

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ-R. PRÉVOT

Licencié ès-Sciences Naturelles

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Douai, le 22 Juillet 1894

LES STREPTOCOQUES ANAÉROBIES

Président : M. P. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ-R. PRÉVOT

Licencié ès-Sciences Naturelles

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Douai, le 22 Juillet 1894

LES STREPTOCOQUES ANAÉROBIES

Président : M. P. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J -L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS. . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.	LE LORIER.	Obstétrique.
BASSET.	Pathologie chirurgi- cale	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.	LEMIERRE.	Pathologie médicale.
BINET.	Physiologie.	LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
BLANCHETIERE. . .	Chimie biologique.	LHERMITTE.	Pathologie mentale.
BRANCA.	Histologie.	LIAN.	Pathologie médicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET.	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CADENAT.	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT.	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY.	Histologie.	MONDOR.	Pathologie chirurgi- cale
CHIRAY.	Pathologie médicale.	MOURE.	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MULON.	Histologie
DEBRÉ.	Hygiène	PHILIBERT.	Bactériologie.
I. de JONG.	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE.	Pathologie médicale.
DUVOIR.	Médecine légale.	RICHET Fils.	Physiologie.
ÉCALLE.	Obstétrique.	ROUVIÈRE.	Anatomie.
FIESSINGER.	Pathologie médicale.	STROHL.	Physique médicale.
FOIX.	Pathologie médicale.	TANON.	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU.	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
HEITZ-BOYER. . .	Urologie.	VERNE.	Histologie.
HOVELACQUE. . .	Anatomie.	VILLARET.	Pathologie médicale.
JOYEUX.	Parasitologie.	WELTER.	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERER.	Histologie.
GOUGEROT.	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT.	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LŒPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N...		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Est-il une plus belle leçon d'humilité que celle qui nous est donnée par la présentation d'une thèse ? Ce modeste aboutissement de nos premières recherches, c'est à nos parents et à nos maîtres que nous le devons tout entier.

C'est avec une reconnaissance infinie que je le dédie aux mémoires vénérées de mes chères disparues ; — A MON PÈRE, dont la vie de travail a été un exemple pour moi et m'a permis de me consacrer à l'étude ; à ma sœur ; à ma femme, à mes chers enfants ; à mon beau-frère dont l'aide fraternelle m'a soutenu.

Je le dédie avec beaucoup de joie à tant d'amis qui m'ont encouragé et aidé.

Je le dédie aux premiers Maîtres qui m'ont formé :

A M. le professeur Charles BARROIS, dont la bonté et la bienfaisance ont toujours été ma providence ;

A la mémoire de M. le professeur Charles-Eugène BERTRAND, à l'influence de qui je dois de m'être dirigé vers la bactériologie ;

A M. le professeur Jacques de LAPPARENT, dont j'ai eu l'honneur d'être le préparateur ;

A mes amis, MM. les professeurs Paul BERTRAND et Pierre PRUVOST.

Je le dédie à mes maîtres dans les hôpitaux qui ont formé mon esprit médical, et dont les noms sont gravés ci-après :

STAGE :

M. le professeur POTEL, chirurgien des hôpitaux de Lille (1913) ;

M. le professeur LEMOINE, médecin des hôpitaux de Lille (1914).

EXTERNAT :

M. le professeur GOSSET, chirurgien de la Salpêtrière (1920) ;

M. le docteur PAGNIEZ, médecin de l'hospice de Bicêtre (1921).

M. le professeur agrégé LEREBoullet, médecin de l'hôpital des Enfants malades (1921) ;

M. le professeur CARNOT, médecin de l'hôpital Beaujon (1922).

A. MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

M. le docteur BALZER (Saint-Louis) ;

M. le professeur BRINDEAU (Pitié) ;

M. le professeur agrégé LE LORIER (Pitié) ;

M. le professeur agrégé R. DEBRÉ (Laënnec) ;

M. le docteur J. CALVÉ (hôpital maritime de Berck).

Je dois beaucoup enfin à M. le professeur WEINBERG *qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire à l'Institut Pasteur, et me permettre de collaborer à ses recherches ; qui a inspiré cette thèse et guidé son exécution.*

Je remercie mes camarades de laboratoire : Miss G. M. DUTHIE, P. GOY, B. GINSBOURG et A. TRIAS, *pour l'aide qu'ils m'ont apportée et la sympathie dont ils m'ont entouré.*

A mon maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur P. CARNOT

Professeur de thérapeutique à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Beaujon

Membre de l'Académie de médecine

*En témoignage de ma reconnaissance
et de mon admiration.*

« L'étude des types aberrants est toujours importante et féconde. Ce sont le plus souvent, soit des formes primitives, soit des formes de transition entre les groupes végétaux, dont ils nous révèlent les affinités. »

C.-Eug. BERTRAND.

Avant-Propos

En mai 1923, au cours de nos recherches, entreprises dans le laboratoire de notre maître M. le professeur Weinberg, sur les flores anaérobies des syndromes gangréneux, nous avons isolé un streptocoque strictement anaérobie d'un cas de gangrène pulmonaire provenant du service de M. le professeur Carnot. Essayant de déterminer cette espèce, qui composait à elle seule la majeure partie de la flore extraordinairement riche de ce cas, nous nous adressâmes aux traités de bactériologie et aux clefs de détermination. Il nous fut difficile de poser un diagnostic précis. Par la suite, nous rencontrâmes plusieurs fois des streptocoques anaérobies se présentant comme l'espèce dominante des associations bactériennes des flores putrides, et chaque fois les difficultés de détermination se représentèrent.

C'est alors que M. Weinberg nous conseilla d'étudier systématiquement la question des streptocoques anaérobies, en remontant aux descriptions originales ; d'essayer de retrouver les espèces proposées ; de les étudier par la technique moderne, et de tenter une classification rationnelle de ces espèces afin de les rendre facilement déterminables.

La première partie de notre travail présentera l'histoire de la question. La seconde partie traitera de la technique suivie, relatera les observations des cas que nous avons eu à explorer, et exposera la statistique qu'ils ont donnée. La troisième partie présentera la description des espèces telle que nous l'ont fait comprendre nos recherches expérimentales ; la quatrième partie proposera une classification des streptocoques anaérobies, avec une clef de détermination, et les conclusions de notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

Historique

LES PRÉCURSEURS : A dire vrai, Rosenbach, (56) en 1884, avait bien signalé sous le nom de *Micrococcus fœtidus*, un microcoque anaérobie trouvé dans une carie dentaire. Mais il est impossible de dire, vue la brièveté de la description, s'il s'agit d'un streptocoque.

De son côté, Lemaistre (40 bis), en 1886, semble avoir été le véritable précurseur de la notion d'anaérobiose quant au genre *Streptococcus*, à propos du streptocoque de la perlèche « *Streptococcus plicatilis* » (Lemaistre 1886). « Pour obtenir des cultures pures, l'auteur a employé une gelée de *fucus crispus*. Il a vu se développer un grand nombre de colonies bien séparées les unes des autres, dont quelques-unes ne contenaient que des diplocoques qui, mis en bouillon, ont reproduit les beaux échantillons du streptocoque décrit précédemment. L'auteur pense que cet organisme est anaérobie et que c'est pour cette raison qu'il choisit de préférence pour se développer la commissure des lèvres. »

ECOLE FRANÇAISE : Mais c'est à l'école française que revient le mérite d'avoir attiré l'attention, non seulement sur les streptocoques anaérobies, mais sur le groupe entier des cocci anaérobies, d'en avoir donné les premières descriptions, et d'en avoir esquissé le rôle pathogénique si important.

En 1893 Veillon (67) trouva dans le pus fétide d'une bartholinite, dans une angine de Ludwig mortelle, et dans un phlegmon périnéphritique un streptocoque fétide et gazogène, en courtes chaînettes, qu'il décrivit sous le nom de *Micrococcus fætidus*, probablement afin de ne pas préjuger du genre exact de cette bactérie, son aspect streptococcique n'étant pas toujours évident. Plus tard, Veillon et ses élèves affirmeront la nature streptococcique de *M. F.* quand ils le compareront d'une manière dubitative aux streptocoques anaérobies entrevus par Krönig et Menge, qu'ils tendent à rapprocher de *M. F.*

Ce streptocoque est, pour Veillon, l'agent des suppurations fétides, mais expérimentalement, il ne reproduit que des abcès chauds.

Sa fréquence, son habitat, les syndromes morbides dans lesquels on le rencontre souvent, vont être précisés par les élèves de Veillon dans une série de thèses remarquables.

En 1898, c'est la thèse de Rist, (55) qui révèle la présence de cocci anaérobies dans les infections d'origine otique, en particulier de *M. fætidus*, qu'il trouve, dans un grand nombre d'infections fétides de l'oreille, ou à point de départ otique, associé aux autres bactéries du pus et de la gangrène.

Ce travail lui permet : 1° de préciser la description de *M. F.* ; 2° d'attirer l'attention sur un aspect très spécial que peut présenter la croissance de certains streptocoques anaérobies en gélose profonde, aspect qui fut ensuite retrouvé par R. Müller (47), puis par Gräf et Wittneben (21) et que nous désignerons, pour la commodité du style, sous le nom de « phénomènes des zones alternantes » parce qu'il consiste en une alternance des zones de stérilité et de croissance dans les parties supérieures des tubes de Veillon.

La même année, Hallé (24) révèle la présence de *M. F.* dans le vagin, à l'état normal et à l'état pathologique : infections génitales, rétention placentaire, pus de Bartholinites, etc...

Son rôle pathogène est alors pressenti par la reproduction expérimentale avec des cultures pures, ou en association, soit d'abcès, soit de gangrènes, parfois mortelles chez l'animal.

Enfin il compare *M. F.* aux streptocoques anaérobies entrevus par Krönig et Menge, auxquels il est peut-être possible de l'identifier.

Toujours en 1898, Guillemot (22) retrouve *M. F.* dans 30 % des processus purulents, putrides et gangréneux des voies respiratoires. Enfin, *M. F.* associé à *B. Ramosus*, aux staphylocoques ou aux streptocoques facultatifs, reproduit la gangrène pulmonaire chez l'animal. Les souches de *M. F.* que Guillemot trouva dans la gangrène pulmonaire, diffèrent des souches de *M. F.* trouvées par Veillon, Hallé et Rist dans les autres suppurations fétides, et en particulier ressemblent moins à un streptocoque que ces derniers.

En 1899 Jules Cottet (9) trouve six fois *M. F.* dans les abcès urinaires ce qui lui permet de conclure au rôle considérable des anaérobies dans la gangrène péri-urétrale.

Tels sont les premiers travaux établissant l'importance de *M. F.*, la première et la seule espèce de streptocoque anaérobie décrite jusqu'alors, mais que les auteurs tendent soit à rapprocher, soit au contraire à différencier des streptocoques anaérobies entrevus par les auteurs allemands Krönig et Menge, dont les descriptions sont trop vagues pour permettre un diagnostic différentiel.

Une seconde espèce, bien différente, puisqu'elle n'est ni fétide ni gazogène va être isolée. En 1901 Lewkowicz (41), dans le laboratoire du professeur Grancher, au cours de recherches sur la flore microbienne de la bouche du nourrisson, trouve, parmi les anaérobies habituels, deux cocci, dont l'un est un streptocoque, très fin, non pathogène, qu'il appelle *Streptococcus anaërobius micros*. Pour être en conformité avec la nomenclature binominale, cette espèce sera appelée dans le reste de notre travail : « *Streptococcus Micros* » (Lewkowicz). Devant supprimer un des deux noms, nous supprimons « *anaërobius* » afin d'éviter la confusion avec l'espèce de Krönig revue par Natvig, et pour conserver le qualificatif ayant trait au caractère dominant de l'espèce.

A partir de cette époque, les auteurs français vont retrouver fréquemment soit *M. F.*, soit *Str. micros*, et parfois les indéterminables « str. anaérobies de K. et M. », ainsi que d'autres souches qui resteront également indéterminées.

En 1902 Jeannin (28) met en relief le rôle des strepto-

coques anaérobies dans les infections puerpérales putrides.

Parmi eux, Jeannin trouve au premier plan *M. F.*, duquel il rapproche les *Str.* de K. et M., et deux autres espèces : une à gros grains bien espacés, une à petits grains en longues chaînettes qu'il identifie à *Str. Micros* (Lewkowicz).

Dans une première série de 41 cas d'infections puerpérales putrides post-partum, il trouve 8 fois *M. F.* et 5 fois les autres streptocoques anaérobies. Sur une seconde série de 21 cas, il trouve 6 fois *M. F.* et 9 fois les autres *str.* anaérobies. Sur une troisième série de 19 cas (rétentions placentaires putrides post-abortum), il trouve 3 fois *M. F.* et 6 fois les autres *str.* anaérobies. Sur cette série, il a une mortalité de 35 % reconnaissant en partie comme agent de la septicémie gazeuse *M. F.* et les *Str.* anaérobies. Dans trois cas de septicémie gazeuse avec œuf intact, il trouve 2 fois *M. F.*

Parmi les anaérobies trouvés dans les gangrènes utérines, il mentionne encore *M. F.*, lui attribuant la formation de gaz dans toutes les infections où on le rencontre. Dans les infections puerpérales bénignes, il trouve dans chaque cas, soit un streptocoque anaérobie, soit *M. F.* Enfin à l'état normal, la vulve et le vagin renferment des streptocoques anaérobies, mais ceux-ci se trouvent surtout dans le vagin.

Dans sa dernière observation, où un môle hydatiforme aboutit à une hémorragie, il trouve dans le sang un streptocoque anaérobie. C'est à notre connaissance, les premières indications que l'on trouve sur la présence des

Str. anaérobies dans le sang, donc bien avant les auteurs allemands qui en revendiquent la priorité. L'auteur conclut que les agents des infections puerpérales sont les mêmes que ceux des autres infections putrides : otites, gangrène pulmonaire, abcès appendiculaires, et que parmi les espèces les plus fréquentes, il faut compter *M. F.* et les autres streptocoques anaérobies.

Il est intéressant de signaler en passant le premier travail d'ensemble sur le genre streptocoque qui fasse allusion aux espèces anaérobies de ce genre. C'est la monographie des streptocoques de Le Gros (40). L'auteur rappelle que le genre *Streptococcus*, découvert par Pasteur, a été désigné sous ce nom par Billroth en 1874 (et non par Rosenbach comme il est dit dans beaucoup d'auteurs), et qu'il fut d'abord considéré comme une bactérie aérobie ; il rappelle que Lemaistre en démontra l'anaérobiose. Enfin l'auteur cite et décrit *Str. micros* (Lewkowicz), conclut à la pluralité des espèces facultatives de streptocoques, à l'impossibilité de les classer, mais à la possibilité de les grouper, en les rapprochant ; mais, pour lui, les streptocoques anaérobies ne peuvent pas encore entrer en ligne de compte : « ... laissant de côté les str. anaérobies, dont l'étude est presque complètement à faire, malgré les mémoires importants de Menge et de Lewkowicz... »

Ainsi les str. anaérobies n'ont pas encore, malgré les travaux initiaux si méritoires qu'ils suscitèrent, droit de cité dans les études d'ensemble, les uns étant méconnus, les autres mésestimés.

A partir de cette époque nous ne verrons plus en France que des notes ou des travaux signalant la présence des

Str. anaérobies dans des cas nouveaux, ou essayant de préciser leur rôle.

En 1902, dans une note sur la bactériologie de 7 cas de salpingite suppurée, Rist (54) signale 3 cas dus à des anaérobies, dont 1 str. anaérobie semblant identique à celui de Krönig et Menge. La même année, paraissent une série de notes de Gilbert et ses élèves signalant la présence de str. anaérobies dans les voies biliaires. Gilbert et Lippmann (15) étudiant le microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques, y trouve des anaérobies stricts, parmi lesquels une fois un str. anaérobie.

Etudiant la bactériologie des cholécystites, les mêmes auteurs (16) trouvent trois fois des str. anaérobies dont l'un est *M. F.*

Plus tard les mêmes auteurs (17) terminant cette étude, retrouvent un cas de cholécystite à str. anaérobie, ce qui porte dans leur statistique, la fréquence de cette bactérie à 25 % des cas de cholécystite.

Lippmann et Foisy (42) dans une ostéomyélite aiguë du fémur à porte d'entrée pulmonaire, trouve à côté de bacilles anaérobies : *Streptococcus Anaërobius* (Krönig).

Gouraud (20) signale la présence de str. anaérobies dans une infection puerpérale et une gangrène pulmonaire.

Dans deux importants mémoires, Guillemot, Jean Hallé et E. Rist (23) apportent de nouveaux documents sur la question. Le premier mémoire, historique et technique, met en relief, dans les pleurésies putrides, l'importance des anaérobies, et parmi eux *M. F.* qu'ils trouvent cinq fois sur 13 cas, et dont ils donnent une nouvelle description.

Dans le deuxième mémoire, les auteurs relatent leurs essais de reproduction expérimentale des pleurésies putrides, à l'aide du pus. Dans les exsudats des pleurésies putrides expérimentales de l'animal, on retrouve les anaérobies, en particulier *M. F.* Parmi les conclusions nombreuses et importantes auxquels leurs travaux ont conduit ces auteurs, il en est que nous devons retenir, car elles s'appliquent spécialement à *M. F.* :

« Les germes strictement anaérobies ne constituent pas une flore spéciale aux pleurésies putrides. Ce sont ceux de toutes les suppurations à caractère putride et gangréneux, ayant pour origine soit le tractus digestif et ses annexes, soit l'appareil respiratoire, soit les organes génito-urinaires.

» Plusieurs de ces germes se retrouvent à l'état saprophyte sur les muqueuses des cavités naturelles. »

Mais on ne peut trouver aucune nouvelle précision sur le rôle exact de *M. F.* en culture pure et la nature des lésions qu'il provoque.

La revue générale de Rist en 1905 (55) va résumer les notions acquises sur les anaérobies pathogènes des suppurations gangréneuses, où la place des microcoques est importante, en particulier de *M. F.*, et des *Str. an.* de Krönig et Mengé. Elle souligne surtout leur fréquence dans les gangrènes pleuro-pulmonaires et les affections des voies génitales de la femme.

Il est intéressant de résumer ici la conception de l'auteur sur le rôle des anaérobies dans les processus gangréneux et putrides. Les anaérobies existent dans les cavités naturelles. Vienne une lésion, ils s'y transportent,

pullulent, et envahissent le processus, déclanchant ainsi l'action pathogène qui leur est propre, réalisant les gangrènes pulmonaires, génitales, appendiculaires, biliaires, buccales, otiques, etc., etc.

En 1907, le travail de Jeannin (29) sur la bactériologie de l'utérus au cours des infections puerpérales va marquer la fin des travaux initiaux de l'école française sur la question. Sur une série de sept observations de fièvres puerpérales terminées par la guérison, l'auteur trouve cinq fois des anaérobies, parmi lesquels trois fois des Str. anaérobies dont deux fois *M. F.*

★★

Tel est l'état de la question en France en 1907. Ce sont les espèces *Micrococcus Fœtidus* et *Streptococcus Micros* qui résument à elles seules la notion de Streptococque anaérobie, et, en dehors d'elles, les auteurs parlent de Str. an. d'après les travaux de l'école allemande, mais sans s'attacher à différencier entre elles les diverses souches de Str. anaérobies ainsi trouvées, pas plus qu'ils ne cherchent à établir les rapports exacts entre *M. F.* et les Str. anaérobies.

★★

ECOLE ALLEMANDE : Parallèlement aux travaux de l'école française, mais postérieurement à eux, les travaux de l'école allemande vont s'étendre de 1895 à 1913, décrire de nouvelles espèces, préciser leur physiologie et leur rôle. Les précurseurs en furent Krönig et Menge.

Dès 1895, Krönig (35) trouve dans le vagin de femmes enceintes un grand nombre de souches de streptocoques anaérobies qu'il essaye de classer suivant deux espèces : sa première espèce répond, sans aucun doute, non pas à une espèce, mais aux espèces fétides et gazogènes. C'est pourquoi il a été impossible aux auteurs français soit de comparer leurs espèces aux Str. de Krönig, soit d'identifier leurs souches à l'un d'eux. Quant à la prétendue deuxième espèce, elle ne diffère de la première que par la grosseur des grains, « souvent réunis en amas ». S'agit-il de *M. F.* ? Il est difficile de le dire. Enfin l'auteur annonce qu'il a trouvé un coccus coagulant le lait. Est-ce un streptocoque ? Il est impossible de le dire.

De son côté, Menge (45) ayant étudié la flore vulvo-vaginale, et retrouvé des streptocoques anaérobies, ces deux auteurs se réunissent pour publier un énorme travail sur la bactériologie du canal génital de la femme (36), où ils disent avoir trouvé douze fois des streptocoques anaérobies dans les sécrétions vaginales de femmes saines ou malades ; mais il n'est plus question ici d'espèces différentes et la description reste assez courte et assez vague pour pouvoir y faire entrer tous les streptocoques anaérobies possibles.

Ce travail va donner lieu à des vérifications plus ou moins probantes qui vont soulever le problème des streptocoques anaérobies.

Stähler et Winckler (62) par exemple, trouvent dans un tiers des suites de couches étudiées, des anaérobies stricts, la plupart streptocoques.

Koblanck (31) au contraire, met en doute leur existence,

entrevoyant déjà l'inconstance de l'anaérobiose pour certains streptocoques.

Aussi Menge et Krönig (46) reviennent-ils sur la question, mais cette fois pour défendre l'existence des streptocoques anaérobies, et apportent 15 nouvelles souches. Du point de vue de la morphologie, tous les Str. anaérobies se ressemblent. Quant à leurs caractères culturaux, des différences permettent d'établir deux groupes : l'un trouble le bouillon, l'autre le laisse clair. On voit donc que Menge et Krönig continuent à travailler avec plusieurs espèces sans pouvoir les distinguer. Néanmoins, cette remarque est fort judicieuse, et les espèces entrevues par eux et qui seront ensuite revues par Natvig et Schottmüller, se distinguent par plusieurs caractères dont l'un est la façon dont elles poussent en milieu liquide. Suivent un grand nombre d'expériences : 1° pour prouver à Koblanck que les générations successives de Str. restent bien anaérobies ; 2° pour étudier la symbiose des Streptocoques anaérobies avec d'autres bactéries. Un grand nombre de conclusions affirment péremptoirement l'existence des Str. an. stricts, la pluralité de leurs espèces (parmi lesquelles l'une est fétide), leurs propriétés envahissantes vis-à-vis de l'organe humain, leur qualité de parasite, leur présence dans les maladies viscérales putrides, leur tendance à la symbiose dans ces maladies.

En somme, Krönig et Menge, tant séparément qu'ensemble, ont entrevu l'importance de la question et ses multiples arcanes, mais ne sont pas arrivés à discerner les diverses espèces auxquelles répondaient leurs souches.

Les doutes émis par Walthard (70) quant à leur exis-

tence et par Bumm quant à leur pouvoir pathogène laissent la question en suspens.

Le travail de Sternberg (62) paru en 1900 et intitulé : « Ein Anaërober Streptococcus » va introduire dans la question une notion nouvelle, qui, mal interprétée, va donner lieu à une erreur, transmise actuellement de traité en traité et qu'il nous importe de rétablir. Cette notion nouvelle est celle d'anaérobiose de prédilection. L'auteur dit dans son titre « Un Streptocoque anaérobie » et non pas « Un Str. anaérobie strict » et à aucun endroit de son travail il ne prétend avoir affaire à un streptocoque strictement anaérobie. Au contraire, il décrit les cultures aérobies très pauvres qu'il obtient de ce streptocoque à gros éléments, trouvé dans un cas d'actinomyose pulmonaire, les compare aux cultures anaérobies exubérantes venant du repiquage des cultures aérobies et qu'il n'a étudiées que sur deux milieux (gélose profonde sucrée, et bouillon sucré) et conclut :

« Nous avons eu affaire à un streptocoque anaérobie de prédilection (« Vorzugsweise anaerobes Wachstum ») qui constitue une espèce particulière non mentionnée dans la littérature, en particulier dans l'atlas de Migula... ».

Nous tenons à citer textuellement les phrases de son travail qui nous ont permis de rectifier l'erreur générale.

« Description des caractères cultureux (milieux aérobies »
» ensemencés avec la culture anaérobie initiale en gé-
» lose sucrée). Sur gélose inclinée (à l'air) se forme une
» culture fine, délicate, composée de toutes petites colo-
» nies distinctes. Sur les plaques de gélose sucrée (et plus
» loin sur les plaques de gélose ordinaire), se développent

» de petites colonies à peine grosses comme une tête d'épingle, etc... Le bouillon reste clair et présente un dépôt maigre... En bouillon sucré le dépôt est abondant... » Suit la description des autres caractères culturels, évidemment pauvres, sur les milieux, gélatine (non liquéfiée), sérum, pomme de terre.

» Une croissance riche ne s'obtient qu'en gélose sucrée » anaérobie et en bouillon sucré », etc.

Ainsi, il ne faut plus compter le streptocoque de Sternberg comme un anaérobie strict, mais comme un anaérobie de prédilection ; quant à la désignation, toute réserve faite sur la valeur de cette description en tant qu'espèce nouvelle, — le sujet sortant du cadre de ce travail, — elle ne peut pas être, comme l'ont proposé Le Blaye et Gugenheim (39), « *Streptococcus Sputigenus anaërobius* » (puisque'elle n'est pas en conformité avec la nomenclature binominale et qu'elle consacre une erreur). Aussi dans le reste de notre travail la désignerons-nous ainsi : « *Streptococcus Sputigenus* » (Sternberg 1900).

En 1901 Caterina (8) trouve un str. anaérobie dans une endométrite putride.

En 1902 Bohne (3) publie sa statistique : dans 20 % des sécrétions vaginales prélevées chez des femmes enceintes, il trouve des Str. anaérobies, et Wallgreen (69) publie un cas grave (abcès du paramètre après avortement et abcès métastatique du cerveau) d'infection puerpérale à Str. anaérobie.

Silberschmidt (61) étudie la bactériologie de six cas de « gangrène foudroyante », phlegmon et tétanos, chez l'homme ; dans l'un de ces cas, une gangrène gazeuse,

terminée par la mort, il ne trouva que des cocci et parmi eux un streptocoque anaérobie à éléments petits (mais non mesurés par l'auteur) se présentant en chaînes courtes, incurvées, semblant quelquefois encapsulés ; dégageant une odeur fétide des cultures, mais non protéolytique, et dépourvu de pouvoir pathogène expérimental. L'auteur n'identifie pas ce microbe à une espèce connue, mais ne dit pas non plus qu'il a eu affaire à une espèce nouvelle. La description est trop imprécise pour pouvoir dire de quoi il s'agit. Nous inclinons cependant à croire que l'auteur a eu affaire à une souche atypique de *Str. anaërobius* à grains petits et dépourvu de pouvoir pathogène ; aussi ne reviendrons-nous plus sur ce travail, qui n'apporte rien d'autre à la question que la présence d'un streptocoque anaérobie fétide dans un cas de gangrène.

Friedrich (11) signale la présence de *Str. anaérobie* dans l'intestin par leur trouvaille dans une péritonite appendiculaire, faits confirmés par Ghon et Sachs (14).

En 1905, le Norvégien Natvig (48) après des recherches poursuivies en Allemagne, publie ses résultats de la bactériologie du canal génital de la femme. La première partie de son mémoire a trait aux streptocoques des parties génitales de la femme dans le partum et le puerperium. Par la méthode de Veillon, dans dix cas, l'auteur a pu isoler six fois un streptocoque anaérobie « identique à celui décrit par Krönig ». L'auteur étudie ces six souches de streptocoques anaérobies venant du vagin, de la vulve et de l'utérus, « se comportant morphologiquement et culturellement de façon semblable ». Les variations en

cultures entre les différentes souches se montrent également dans une même souche à des temps différents. Il donne de cette espèce qu'il appelle « *Str. anaërobius* », (Krönig 1895), une excellente description, qui répond aux souches de Krönig poussant dans les milieux liquides sans les troubler, donnant des gaz et de la fétidité dans tous les milieux. Eu égard à ce travail de précision, qui, seul, a permis de sortir des « streptocoques de Krönig » une espèce autonome, nous désignerons cette espèce ainsi : « *Streptococcus anaërobius* » (Krönig 1895, rev. Natvig 1905). Mais si Natvig donne une excellente historique de la question des streptocoques en général et des *Str. anaërobies* en particulier, si cet auteur critique d'une façon judicieuse les travaux de Krönig et Menge, concluant qu'il n'y a pas lieu de faire deux espèces avec les souches qu'ils ont trouvées, par contre, il ignore complètement les descriptions de *M. F.* et de *Str. micros*, et ne compare donc pas *Str. Anaërobius* avec ces espèces.

Pour lui le problème est celui-ci : d'une part les unicistes prétendant qu'il n'y a qu'une seule espèce de streptocoque, qui est le **str. facultatif** ; d'autre part, Krönig et Menge faisant deux espèces de *str. anaërobies*, et quelques auteurs citant ou niant leur existence, il tranche le débat en disant : « Il y a des *str. anaërobies* qui forment une seule espèce, et cette espèce est différente des *str. facultatifs* » ; et ses arguments sont assis sur : 1° les caractères cultureux (anaërobiose) ; 2° le signe de Marmoreck (*Str. Anaërobius* poussant dans le filtrat des *str. facultatifs*) ; 3° les tests d'immunisation et d'agglutination (le sérum anti-streptocoque facult. n'immunise pas con-

tre les Str. anaérobies, et n'agglutine pas ces derniers).

Enfin il définit les Str. anaérobies : des saprophytes, même dans les cas de fièvre puerpérale, où leur présence ne fait que commander la putridité et le déclenchement de « Saprämie puerpérale » (résorption et passage des toxines dans le sang).

Le mémoire de Natvig fait en quelque sorte « le point » dans la littérature allemande sur l'état de la question en 1905. Les travaux vont alors se multiplier sans en apporter la solution. Lamers (38) dans des infections puerpérales graves trouve trois fois dans le sang des Str. anaérobies. Goldschmidt (18) sept fois sur 50 accouchées apyrétiques, et onze fois sur 75 fébriles. Plus tard Reibmayr (52), Koch (32), Zangemeister (76-77) les signaleront comme une cause possible des infections puerpérales.

Voyons quelle est, à cette époque, l'attitude des cliniciens allemands vis-à-vis de la question.

En 1906 paraît le *Manuel d'Obstétrique* de Von Winkel (73).

Dans l'article de V. Herff (68) sur la fièvre des relevailles, dans son chapitre « Wirkung der Zersetzung eines Fäulniserreger » il dit textuellement : « Parmi les germes qui causent la putridité dans les infections puerpérales, les anaérobies jouent le plus grand rôle ; mais la plupart sont mal connus ou pas du tout ; la nomenclature de ces espèces n'est pas uniforme ; comme la littérature française contient les travaux les plus méritants, c'est la nomenclature française qui sera adoptée ici. » Pour cet auteur, toutes les formes de la décomposition, de la putridité, de l'inflammation des tissus dans les in-

fections gazeuses peuvent être attribuées à *B. perfringens*. Comme agent occasionnel pouvant en partie réaliser la gangrène, il cite *M. F.*, *Bac. radiiformis*, *B. racemosus*, *Sta. parvulus*, *B. thetaoides*, *B. nebulosus*, *B. Caducus* et quelques str. anaérobies. Les agents de la formation des gaz sont *B. perfringens*, *Sta. parvulus* et *M. F.* Celui-ci peut engendrer la gangrène (Brand).

Dans l'article de Walthard : Bactériologie spéciale des maladies puerpérales, p. 662, il décrit comme bactérie principale des sécrétions vaginales des str. anaérobies du type « *Str. anaërobius* » (Krönig-Natvig). Il considère que les bactéries des infections puerpérales sont de simples saprophytes qui trouvent des conditions de virulence à l'accouchement. Dans la cavité utérine au cours des intoxications, il trouve *M. F.* et les str. anaérobies (K.-M.).

Plus loin, page 562, il décrit le groupe des Str. anaérobies obligatoires ressemblant à *M. F.* ; mais leur description n'ajoute rien à celle de Veillon, sinon que leur souche de *M. F.* « en cultures fraîches et sous des conditions de vie favorables, peuvent donner des chaînettes pouvant compter jusqu'à 100 éléments, que leur fétidité est plus ou moins accusée, que leur pouvoir pathogène, généralement faible, est cependant variable. » L'auteur a donc décrit sous le nom de *M. foetidus*, des souches appartenant à une autre espèce qui est probablement *Str. anaërobius*.

Grâce à ces articles les travaux français commencent à être connus des auteurs allemands.

Dans leur série de « Contributions à l'étude des bactéries anaérobies de l'homme (13), Ghon, Mucha et Mül-

ler, ayant trouvé *M. F.* citent les travaux de Rist dont il dit « le travail de Rist sur les infections otiques est peu connu mais est fondamental », et résume la description de *M. F.* donnée par Rist.

En 1907, Gräf et Willneben (21) apportent leur contribution à la question en publiant la description détaillée de deux souches de str. anaérobies de prédilection : la souche « Schwarzenbeck » et la souche « K. ». De même que pour Sternberg, leur titre ont abusé les traducteurs et il est courant de voir dans les traités et manuels la souche Schwarz., élevée au rang d'espèce de str. anaérobie strict. Ceci est une erreur profonde ; et il suffit de lire attentivement leur long mémoire pour y trouver la description minutieuse des cultures de leurs souches en surface à l'air libre, et les commentaires dont ils entourent ce fait. Ces auteurs ont eu affaire à deux souches de str. anaérobies de prédilection, l'une par évolution (Sch.), l'autre spontanée (K.).

A propos de la première, nous voyons décrire le phénomène des zones alternantes déjà vus par Rist en France (53), et pour lequel les auteurs admettent la théorie de R.-Müller (47) invoquant la possibilité pour certains anaérobies de pousser suivant des concentrations différentes en oxygène. Cette souche S. est le type de *Streptococcus evolutus* (G. et W.) que nous décrirons avec le groupe des anaérobies de prédilection.

Quant à la souche K. c'est à proprement parler un facultatif.

Schottmüller en 1910 (58) rouvre le débat sur les espèces gazeuses et fétides par la description de « *Str. putri-*

« dus ». Il rappelle l'incertitude des opinions au sujet du pouvoir pathogène des *Str. anaérobies* dont il retrace l'histoire. Quant à lui, son expérience quotidienne, débutant en 1896, l'a conduit à incriminer dans un grand nombre d'infections puerpérales, une espèce de *Str. anaérobies* déjà vue par K. et M., ne donnant pas de gaz dans les milieux ordinaires, mais gaz et odeur ($H^2 S$) dans les milieux au sang. Il en étudie 25 souches trouvées dans des cas graves, avortements fébriles, abcès du Douglas, paramétrites, salpingites, péritonites, thrombophlébite putride des veines spermatiques et hypogastriques, et enfin dans le sang *intra-vitam* et *post-mortem*. Cette septicémie à *Str. anaérobies* est d'ailleurs, dit-il, trouvée pour la première fois (*). De plus, la fréquence des thrombophlébites reconnaissant ce *Str. anaérobies* est telle qu'il est conduit à instituer comme maladie spécifique « *Sepsis puerperalis thrombophlebitica putrida* » causée par ce germe, et caractérisée par des lochies fétides, fièvre intermittente élevée, frisson, pouls à 100-140, et des signes locaux : tuméfaction des vaisseaux thrombosés, accompagnés de fréquentes complications : métastase pulmonaire gangréneuse, pleurésie, pneumonie, etc...; anatomiquement par des thrombophlébites. Sur ces 25 souches, 11 sont trouvées en cultures pures ; il en conclut au pouvoir hautement pathogène de ce streptocoque dont la présence commande la putridité de l'infection. Il le décrit comme espèce nouvelle, mais ne compare pas *Str. Putridus* à *M. F.* (Veillon) qu'il semble ignorer, ni à *Str. Anaërobios*

(*) Nous avons vu qu'elle avait été signalée par Jeannin en 1902.

(Krönig-Natvig) qu'il n'ignore pas, mais qu'il méconnaît, car il dit : « le mot *Anaërobius* ne nous paraît pas suffisant pour désigner cette espèce. » S'il avait bien lu la description de *Str. A.*, il aurait vu un certain nombre de différences entre *S. Putridus* et *S. Anaërobius*, et n'aurait pas essayé de supplanter l'espèce de Krönig revue par Natvig.

Mais s'il infère d'effet à cause quant au pouvoir pathogène de *Str. Putridus*, agent des suppurations fétides, il ne prouve pas sa conclusion par l'expérimentation, car il ne peut reproduire aucune lésion en partant de cultures pures.

Ainsi il enrichit la nomenclature d'une espèce nouvelle, mais la pathologie expérimentale reste après lui aussi pauvre en faits que riche en hypothèses. Ce travail clot la série des descriptions d'espèces nouvelles.

A partir de cette époque, il n'y aura plus que des travaux de vérification et de critique.

Nous ne ferons que signaler les plus importants : celle de Hamm (25) qui souligne la nécessité des cultures anaérobies en obstétrique et en gynécologie. L'auteur a recherché les anaérobies des organes génitaux des femmes atteintes d'affections putrides, puerpérales ou non. Dans 5 cas, il trouve un str. anaérobie dans le sang : une fois dans un abcès de Douglas avec thrombophlébite non puerpérale ; une fois dans une thrombophlébite septique après avortement criminel ; deux fois dans des endométrites putrides après le frisson ; une fois dans une paramétrite puerpérale.

En 1911, Schottmüller (59) résume dans un article clinique et bactériologique les résultats publiés antérieurement, et ajoute qu'il a trouvé par la suite *Str. Putridus* dans le vagin de femmes saines et malades, et que les infections causées par cette espèce sont des infections d'origine autogène. Warnekros (71) le trouve deux fois sur 20 lochies dans des cas fébriles, et deux fois sur douze avortements fébriles. Traugott (66) une fois seulement en deux ans. Bondy (4) confirme ces vues en trouvant sur 39 cas de streptococcies abortives, onze fois un str. anaérobie (cinq cas fébriles, cinq apyrétiques, un abcès de Douglas). Il ne les détermine pas, prouvant combien la question des espèces est restée précaire, ne leur trouve aucun pouvoir pathogène marqué, et se rallie à leur propriété non hémolytique trouvée par Schottmüller ; il pense aussi que la querelle entre saprämie et septicémie est une querelle de mot et non de faits, car les faits sont patents : les *Str. anaérobies* causent des abcès, des endométrites et des thrombophlébites.

Peu après il apporte (5) trois nouvelles observations d'infections puerpérales graves dont une mortelle, reconnaissant comme germe des *Str. anaérobies* dont un trouvé pur, un autre dans le sang. Il est partisan de l'infection d'origine autogène.

Ozaki (49), en 1913, va clore les travaux de cette période en relatant un cas d'abcès fétide du genou chez un tuberculeux, où, parmi diverses espèces bactériennes, il trouve un streptocoque strictement anaérobie, fétide et gazogène, dont il donne une description minutieuse où on voit apparaître pour la première fois l'étude de leur action sur

les glucides. Il compare cette bactérie aux espèces décrites et tend à l'identifier à *Str. Putridus*.

Ainsi les travaux allemands sont inspirés de Krönig et Menge, dont les streptocoques anaérobies ont été l'origine de la création de deux espèces extrêmement voisines : *Str. Anaërobius* et *Str. Putridus*, mais néanmoins différentes. Quant aux autres prétendus *Str. anaérobies*, ce sont des anaérobies de prédilection (Sternberg, d'abord, Gräf et Wittneben ensuite). Pour ce qui est de leur rôle, bien qu'il n'ait pas été prouvé expérimentalement, tous les auteurs s'accordent à le tenir pour hautement pathogène, déclanchant des infections putrides d'origine auto-gène pour les espèces fétides, et des processus purulents pour les anaérobies de prédilection.

Avant de passer à la période de guerre, il est intéressant de voir comment ces bactéries ont été accueillies dans les traités.

Jungano et Distaso (30) décrivent comme anaérobies stricts *Str. Schwarzenbecki* (G. et W.) qui, pour eux, constitue le groupe protéolytique (nous avons vu que cette souche n'est anaérobie que de prédilection) et d'autres espèces non protéolytiques, mais peptolytiques : le streptocoque de Sternberg (même remarque que pour Schw.) et « *Str. anaërobius micros* » (Lewkowicz).

Quant à *Micrococcus foetidus* (Veillon) c'est pour eux un diplocoque.

In Kolle et Wassermann (34) V. Lingelsheim dit à l'article Strophocoque :

« Il doit y avoir de rares streptocoques qui soient des anaérobies stricts. M. et K. ont cultivé un streptocoque

anaérobie dans les sécrétions vaginales, qui est très sensible à l'oxygène. Von Koblack combat cette donnée mais Natvig, Schottmüller, Hamm paraissent avoir réussi par la suite à cultiver de tels streptocoques. Gräf et Wittneben ont réussi à cultiver du pus d'un abcès du cou, et de celui d'un abcès du cerveau des souches de *Str.* qui, morphologiquement et tinctoriellement, se comporte comme « *Str. Longus* » mais exigent pour leur cultures des conditions anaérobies. Ces streptocoques cultivent mieux sur milieux glucosés avec faible réaction acide ».

Macé (41 *ter*) décrit *M. F.* et *Str. anaërobius micros*.

Le Blaye et Gugenheim (39) n'admettent pas le terme streptocoque. Ils préfèrent microcoque. Cette réserve faite, il est facile de retrouver dans leurs tableaux d'anaérobies stricts :

Tableau LVII : *M. foetidus* (Veillon) ; *M. sputigenus anaerobius* (Sternberg).

Tableau LXI : *M. Schwarzenbecki* (G. et W.) ; *M. anaërobius micros* (Lewk).

On voit quelle est la mésestime des auteurs vis-à-vis de ce groupe.

Nous allons, dans les périodes suivantes, voir se poursuivre les mêmes hésitations et les mêmes erreurs.

★★

PÉRIODE DE GUERRE. — L'historique de cette période est brève et contraste d'une façon frappante avec le nombre extraordinaire de travaux publiés sur les streptocoques facultatifs d'une part, les bacilles anaérobies d'autre part.

A côté de rares publications sur les streptocoques anaérobies des plaies de guerre, çà et là quelques travaux sur

les str. anaérobies des infections viscérales sans rapport avec les premiers, mais que nous avons rapportés ici à cause de la date de publication et pour respecter l'ordre chronologique.

En 1915 paraît l'important mémoire de Salus Gottlieb (19) qui pose en principe que les streptocoques anaérobies sont et doivent rester en discussion « à cause des nombreux problèmes qu'ils soulèvent, tant pour les questions théoriques que pratiques qui en dépendent, au premier rang desquelles les questions obstétricales et gynécologiques ». Pour lui une des principales raisons pour lesquelles les str. anaérobies doivent rester en discussion, est que leur existence même est en jeu, non pas en fait, mais en principe, et il cite le doute parallèle de V. Lingelsheim : « On ne peut pas nier qu'il existe des str. anaérobies éventuels, qui, tout au moins dans les premières cultures sont très sensibles à l'action de l'oxygène ; pourtant il ne s'agit vraisemblablement pas, en concordance avec la conception de Gräf et Wittneben, de véritables anaérobies, mais de l'ordinaire *Str. Longus* qui s'est adapté aux conditions de l'existence anaérobie ».

Ainsi c'est la description par Gräf et Wittneben d'une souche dont l'anaérobiose n'est pas fixe, qui a jeté le doute sur l'existence des str. anaérobies stricts et cette inconstance est interprétée, d'abord comme une adaptation de *Str. Longus* à l'anaérobiose, puis comme un retour au facultatisme.

De même pour la virulence, la question est pendante ; bien que V. Lingelsheim admette après Schottmüller qu'on trouve le germe dans le sang, ce n'est pas pour lui

une preuve de virulence, ni du caractère septique progressif du processus, car « il n'est pas du tout conclu qu'en soi, cette bactérie non infectieuse, soutenue par sa grande abondance, et les poisons formés dans les tissus morts, ne puisse pas éventuellement envahir aussi les tissus vivants et causer une poussée jusque dans le sang » (ce serait une conception mixte entre septicémie et infection putride). Aussi l'auteur entreprend une série d'expériences afin de trancher la première partie du problème, à savoir, si les str. anaérobies sont des str. aérobies « adaptés » qui peuvent revenir ensuite à l'aérobiose primitive. Il emploie pour cela deux souches de Str. anaérobies, la souche Ho (*Str. Putridus*) et la souche Asch (*Str. Anaërobius*) différant entre elles par leur degré d'anaérobiose, la souche Ho étant très stricte, la souche Asch étant « micro-aérophile » (poussant près de la surface, mais sans jamais y arriver).

Il décrit chacune de ces souches, Ho se montrant hémolytique à la technique de Schottmüller (*) peu gazogène, non pathogène. Il pratique 40 générations en gélose profonde et ne signale aucun progrès de la culture vers l'aérobiose. Asch, de même après un grand nombre de générations en gélose profonde, ne montre aucun progrès vers la surface. N'ayant aucun résultat par cette méthode, il s'adresse aux extraits d'organes qui permettent de cultiver les anaérobies en présence de l'oxygène (Smith, Hib-

(*) On sait que dans la description de Schottmüller, (58) *Str. Putridus* ne se montre jamais hémolytique. S. Gottlieb a-t-il eu réellement entre ses mains une souche de *Str. Putridus* hémolytique, ou plutôt a-t-il pris l'action de *Str. Putridus* sur le sang pour un cercle d'hémolyse ? Nous le croyons volontiers.

les, Kitt, Tarozzi, Wrzozek, Calderini, etc...) grâce à la présence de catalase invoquée par Harras.

Il se sert de foie de cobaye, et montre d'une façon péremptoire que chaque souche garde toujours le même degré d'anaérobiose. Nous citerons textuellement sa conclusion :

« Il existe des str. anaérobies stricts dans le corps, qui malgré leur parenté morphologique avec *Str. Pyogenes*, forment une espèce propre, et qui même dans des conditions favorables ne peuvent pas devenir aérobies. »

Ainsi à côté de l'espèce décrite par Gräf et Witteben, les espèces décrites comme strictement anaérobies sont telles, et ne présentent pas d'évolution vers l'aérobiose.

Avec Wehrsig et Marwedel (44), apparaît en 1915, la première communication sur les str. anaérobies des plaies ; dans 2 cas de gangrènes gazeuses graves ne reconnaissant pas les causes habituelles (*B. Perfringens*, *Oedembacille*) il trouve 1 fois le bac. pyocyanique associé à un str. anaérobie (guérison) ; 1 fois une culture pure de str. anaérobie (mort). Celui-ci reproduit la gangrène gazeuse foudroyante chez l'animal.

Les auteurs identifient leur streptocoque à *Str. Putridus* (Schottmüller), en donne une description succincte, les deux souches n'étant pas hémolytiques, mais gazogènes et putrides.

La souche pathogène après avoir tué le cobaye de 400 gr. en 12 heures, à la dose de 1 cc. de culture de 24 heures, par œdème gélatineux hémorragique et phlyctène, perd rapidement sa virulence et sa toxicité après passage sur les milieux artificiels et les auteurs concluent : « Le strep-

tocoque putride de Schottmüller peut donner à lui seul et sans le secours d'association microbienne un véritable phlegmon gazeux, au même titre que le bacille de Frankel, avec coloration rouge érysipélateuse de la peau. »

(C'est ce travail qui a donné lieu, dans certains traités, à l'érection de ces souches en espèce propre désignée et décrite « Streptocoque de W. et M. » A vrai dire, il n'existe pas de str. de W. et M., mais bien « *Str. Putridus* » (Schott.) retrouvé par W. et M. dans deux cas de gangrène gazeuse de guerre).

L'année suivante, 1916, Marwedel (43) donne une nomenclature des germes trouvés dans les plaies de guerre en 1870-71, dans la guerre russo-japonaise, et en 1914-16.

En 1914-15, il donne une statistique, où staphylocoques et streptocoques facultatifs ont la plus grande fréquence, puis vient le groupe des bacilles de la gangrène, et enfin les microbes plus rares, parmi lesquels les streptocoques anaérobies (et il renvoie à son article avec Wehrsig).

Avec Lindermann (41 bis) nous quittons les streptocoques des plaies pour ceux des avortements fébriles et des fièvres puerpérales. Pour l'auteur les agents principaux en sont des aérobies, tandis que les anaérobies se répartissent comme suit : 20 % dans les avortements fébriles, et 8,7 % dans les fièvres puerpérales.

Les anaérobies les plus fréquents sont, dans l'ordre, *Str. Putridus*, staphylocoques anaérobies, *Bac. Perfringens*.

En 1918, pour la première fois en France, apparaissent les Str. anaérobies des plaies de guerre. Cottet (16) étudie les streptocoques qu'il a trouvés dans les plaies

de guerre, et que la méthode de Veillon lui a révélés pour un grand nombre anaérobies plus ou moins stricts suivant trois modalités :

1° Les facultatifs poussant mieux en profondeur qu'en surface ;

2° Les anaérobies de prédilection ;

3° Les anaérobies stricts.

Nous voyons ici la continuité des streptocoques anaérobies stricts et facultatifs, l'absence de limite nette entre les deux groupes, et la loi physiologique générale caractérisant le genre streptocoque par sa prédilection pour la vie sans air « ce qui explique la mauvaise croissance en surface des streptocoques ».

L'auteur signale de plus la grande ressemblance morphologique et physiologique entre les str. facultatifs et anaérobies stricts. Il conclut à la grande difficulté d'identifier les souches aux espèces décrites : *M. F.* (Veillon) et aux streptocoques anaérobies de K. et M.

Il donne enfin sa statistique ; dans 35 cas, il a trouvé : dix fois des str. anaérobies stricts ; neuf fois des str. anaérobies facultatifs.

On serait en droit de se demander, pourquoi parmi les nombreux travaux de bactériologie de guerre sur les streptocoques, il en est si peu qui aient mentionné la fréquence des str. anaérobies stricts. Nous pensons que la recherche des str. anaérobies est matériellement difficile, et que pour les trouver il faut les chercher avec beaucoup de patience. Si Cottet a pu donner une statistique si impressionnante, c'est que, ayant eu par l'expérimentation

de sa thèse (9) l'attention fixée sur les microcoques anaérobies, et en possession d'une technique éprouvée, l'auteur devait les trouver en si grand nombre.

Ayant attiré sur eux l'attention des autres bactériologistes, quelques notes vont suivre.

Hautefeuille et Soulié (26) proposent une technique pour la recherche rapide des streptocoques des plaies de guerre par la culture en bouillon de sang. Les auteurs décèlent rapidement les str. facultatifs par leur prompt développement en bouillon de sang et l'hémolyse. Mais alors que les str. fac. poussent vite et hémolysent le milieu, les « races » anaérobies stricts ne poussent pas dans le bouillon sang. De plus, les auteurs remarquent que certaines plaies qui contenaient un str. anaérobie à un premier prélèvement, donnaient au bout de quelques jours, à un deuxième prélèvement, des colonies aérobies et hémolytiques. « Le germe s'est adapté à la vie aérobie. » (Les auteurs ont eu affaire à l'espèce de G. et W.).

Ils concluent que la méthode ne donne pas d'indication pour les « races » anaérobies strictes.

Jablons et M. Pease (27) signalent aux bactériologistes de guerre le bouillon de sang éthéré pour la recherche rapide des streptocoques, la conservation des bacilles anaérobies sporulés, « aussi bien que les streptocoques strictement anaérobies rencontrés occasionnellement avec eux dans les plaies ».

Mais si la note de Cottet a éveillé l'attention de quelques bactériologistes, par contre elle n'a pas suffi pour faire placer le groupe des Str. anaérobies à côté des str. facultatifs dans les classifications qui suivirent. C'est

ainsi que Burnet et Weissenbach (7) dans leur revue, donnent un excellent tableau d'ensemble de la classification des streptocoques, mais les définissent des bactéries aérobies, caractère générique dont la rigueur est atténuée par une note, où les auteurs citent le travail de J. Cottet, mais jugent le groupe anaérobie comme trop insuffisamment étudié pour être situé dans la systématique.

La note de P. Gérard et Romant (12) termine les publications de guerre. Sur 133 blessés examinés du 6^e au 30^e jours, les auteurs trouvent 117 plaies infectées dont 49 par des streptocoques (tandis qu'ils n'ont trouvé que cinq fois seulement les bacilles de la gangrène). Les auteurs donnent une rapide description des souches qu'ils identifient au str. anaérobie de Sternberg. Nous pensons qu'il s'agit là d'une erreur de détermination, due aux traités qui décrivent le str. de Sternberg comme un anaérobie strict. En effet, les auteurs décrivent la zone stérile nette et haute de 2 centimètres environ et ajoutent qu'ils n'ont pas pu repiquer leur streptocoque en milieu aérobie.

Ces streptocoques ont surtout été rencontrés dans les plaies musculaires s'accompagnant d'hématome ou ayant nécessité des ligatures d'artère ; dans les plaies ostéo-musculaires à foyer esquilleux ou sous des mèches tassées. Ces plaies à streptocoques anaérobies stricts ont toujours mauvais aspect, s'accompagnent d'état septicémique, sans cependant être mortelles.

De plus cette espèce microbienne montre une grande résistance aux antiseptiques (liquide de Mancièrre, de Dakin AzO³Ag).

Dans cinq cas à str. anaérobies stricts, le sérum anti-

streptococcique de l'Institut Pasteur a donné une stérilisation complète du pus en 10 à 15 jours. Les auteurs concluent à la gravité des infections à str. anaérobies stricts qui ont une grande résistance aux antiseptiques et une grande sensibilité aux sérums antistreptococciques I. P.

Telle est l'histoire des streptocoques anaérobies pendant la période de guerre, où les bactériologistes ont signalé leur présence, sans s'attacher à leur détermination ni au rôle exact qu'ils ont pu jouer dans les infections des plaies de guerre (exception faite des essais de pathogénie expérimentale de Marwedel et Wehrsig).

★★

LES TRAVAUX RÉCENTS : L'impulsion que l'étude des streptocoques des plaies de guerre a donné à la bactériologie de ce genre a été telle que depuis 1919 un nombre incalculable de travaux ont été publiés, surtout en Angleterre et en Amérique, visant à la classification des streptocoques facultatifs, précisant leurs caractères biochimiques et physiologiques. Nous ne citerons, parmi tous ces travaux, que ceux qui, par leur généralité de vue, peuvent éclairer notre sujet. En opposition avec cette abondance, çà et là quelques travaux signalent les streptocoques anaérobies.

Ainsi Schweitzer (60) en 1919, dans ses recherches sur la flore génitale, trouve, dans la sécrétion vaginale des nouvelles-nées deux fois un streptocoque anaérobie sur 100 cas.

Avec Tissier et A. de Coulon (64) nous voyons apparaître le premier rapprochement entre le métabolisme des

Str. facultatifs et celui des anaérobies ; ils étudient l'action des Str. pathogènes sur la caséine, constatent qu'en anaérobiose, la digestion de la caséine atteindra 68 % lorsqu'elle n'est que de 10 à 20 % en aérobiose ; ils constatent de plus qu'en aérobiose, les streptocoques facultatifs meurent en six ou huit jours dans le lait, et vivent encore au 51^e jour en anaérobiose.

« Le streptocoque pathogène se comporte donc comme un véritable anaérobie ; il se sert, pour ses réactions oxydantes, d'oxygène combiné ; il est moins sensible à ce corps qu'un anaérobie strict, puisqu'il peut pousser en sa présence, mais il est beaucoup plus actif à l'abri de l'air. Il n'est pas rare de trouver dans les plaies de guerre, comme l'a dit Cottet, des variétés qu'on a peine à faire pousser dans les boîtes de Pétri. Nous avons vu des échantillons qu'on ne pouvait cultiver qu'en milieu anaérobie, mais nous ne les avons pas assez étudiés pour les rattacher à la variété commune qui nous a servi pour nos expériences. »

Poursuivant l'étude de streptocoques pathogènes, par leur action sur la gélatine, H. Tissier et Y. de Trévisé (65) ont vu que les mêmes corps oxydants qui favorisaient la digestion de la caséine provoquaient la liquéfaction de la gélatine par des Str. pathogènes qui, en général, ne la liquéfient pas.

« Il résulte de ces expériences que le Str. pathogène vit de préférence comme un anaérobie strict, qu'il peut rester ainsi en vie ralentie pendant des mois, pour reprendre par une modification légère du milieu une activité perdue.

« Il en résulte encore que c'est un protéolytique et que ce pouvoir est lié à son pouvoir pathogène. Tout ceci fait mieux comprendre son rôle en pathogénie humaine, l'action favorisante des anaérobies des plaies de guerre, l'exaltation soudaine dans le muscle fatigué (acide sarco-lactique), sa vie ralentie dans les vieilles blessures, son réveil brusque à la suite d'une fatigue ou d'une modification légère du milieu ; nous nous expliquons son développement rapide dans le sang des accouchées, et de toutes les malades dont le plasma contient des corps acides provenant de la combustion incomplète des albuminoïdes. »

Ainsi s'affirme peu à peu la notion que par ses propriétés biochimiques, le genre streptocoque est un genre anaérobie, et cette notion éclaire toute sa physiologie.

En 1921, Rassfeld (51) dans ses études bactériologiques du sang des cadavres trouve sur 400 examens, 199 sangs septiques. Dans ces sangs septiques il trouve 17 anaérobies stricts parmi lesquels deux fois *Str. Putridus*. Le premier cas était une péritonite purulente diffuse, avec abcès du paramètre, et utérus gravide. Le deuxième cas, une péritonite adhésive avec utérus gravide.

Le dernier travail paru sur la question est celui de H. Brütt (6) sur la signification des streptocoques anaérobies dans l'appendicite destructive.

L'auteur résume la bactériologie de l'appendicite aiguë où le rôle des anaérobies est considérable. « A l'examen des exsudats d'un grand nombre d'appendicites aiguës graves, on peut trouver régulièrement à côté des colibacilles, toujours présents, des streptocoques anaérobies.

trouvaille qui jusqu'ici est à peine considérée, et dont je voudrais donner une haute signification pour diverses raisons. » Avant de donner ses résultats, il cite les résultats antérieurs des auteurs, en particulier Rüneberg, qui a trouvé huit fois des *Str. an.* à côté des bacilles anaérobies, mais qui n'en a pas donné de signification.

Pour l'auteur, la présence de *str. anaérobies* dans l'appendicite aiguë, est de règle ; il s'agit de *Str. Putridus*, qui a la propriété de former sur les milieux albumineux des gaz fétides : odeur de péritonite puerpérale.

Le rôle spécifique de *Str. Putridus* est d'engendrer la thrombophlébite ; la pyléphlébite secondaire à l'appendicite aiguë est toujours causée par cet agent. Ses recherches portent sur 107 cas d'appendicite aiguë. Sa technique est celle de la gélose profonde. L'isolement du microbe est extrêmement difficile, pour cette raison qu'il est associé le plus souvent avec des coli-bacilles et des streptocoques aérobies.

Sur ces 107 cas il trouve 45 cas avec *Str. anaérobies*, avec mortalité de 4 cas (8,9 %).

Il appelle le coli-bacille « le compagnon inséparable du *str. anaérobie* dans l'appendicite destructive ». Cliniquement il s'agit toujours d'exsudat fétide purulent, et à l'examen direct, à côté des coli-bacilles, on voit les courtes chaînettes typiques. Cet exsudat se présente soit sous forme de processus local, soit sous forme d'infection péritonéale diffuse. Le plus souvent c'est un abcès de pérityphlite, avec exsudat circonscrit et putride de la région appendiculaire.

La plupart des cas s'accompagnent de perforation de l'appendice gangrené.

« Nous n'avons pas un seul cas où les bacilles anaérobies furent présents alors que les streptocoques manquaient. J'insiste sur le fait que la littérature qui s'occupe des anaérobies n'ait jamais fait mention des streptocoques anaérobies. »

Dans sa conclusion l'auteur dit textuellement :

« Dans l'appendicite destructive le streptocoque anaérobie associé au coli-bacille joue un rôle prépondérant. Il est la règle dans les processus fétides. Son penchant à provoquer la thrombophlébite et par là, gangrène et perforation, fait prévoir les complications locales et vasculaires (pyléphlébite). Les bacilles anaérobies sont d'importance secondaire. »

Cet important travail est le dernier que nous avons pu analyser. Nous nous excusons auprès des auteurs que nous n'aurions pas cités éventuellement, car si soigneusement qu'on fasse la bibliographie d'une question, les publications modernes sont si nombreuses qu'on n'est jamais sûr d'avoir tout lu.

Telle est l'histoire des Streptocoques anaérobies.

Si les auteurs en ont trouvé fréquemment, il ne leur a pas toujours été possible de les déterminer, ni surtout de mettre en évidence leur pouvoir pathogène exact par l'expérience.

C'est ce qui explique que les traités modernes (2, 33, etc.) en donnent des esquisses courtes et souvent erronées, ou les négligent complètement.

DEUXIÈME PARTIE

Expérimentation

Chapitre I. — Technique

Nous avons adopté la technique habituelle d'étude des anaérobies : isolement par la gélose de Veillon ; étude des cultures liquides et solides désaérées par la machine pneumatique, qui donne un vide inférieur à 1 $\frac{m}{m}$ de mercure.

Le matériel dont nous avons pu disposer a consisté en crachats de gangrènes pulmonaires ou de dilatations bronchiques ; en pus fétides et en lochies d'infections puerpérales ou gynécologiques ; en sérosités d'appendicites, etc.

Aussitôt que possible après le prélèvement du matériel, nous effectuons l'examen direct et l'isolement. L'examen direct permet d'apprécier l'abondance des bactéries et

le pourcentage des streptocoques ; l'examen au fond noir a été systématiquement pratiqué, ce qui nous a fait constater la présence fréquente de l'association fuso-spirillaire à côté des streptocoques dans les gangrènes pulmonaires.

Trois ordres de difficultés sont à signaler : — En premier lieu, les streptocoques anaérobies poussent en général assez mal en première génération, lentement, donnant des colonies très petites, difficilement maniables ; il faut travailler avec une grande patience et une grande minutie ; nous pensons que c'est là une des raisons pour lesquelles le groupe a été si mal étudié. — En second lieu, les streptocoques anaérobies colonisent souvent avec d'autres cocci, soit aérobies, soit anaérobies ; quand une colonie est composée ainsi, la séparation est difficile et il faut passer plusieurs fois par l'isolement en gélose profonde. — Enfin, un streptocoque strictement anaérobie en première génération peut pousser de plus en plus près de la surface à partir de la deuxième génération, et devenir facultatif ; ce sont les anaérobies de prédilection dont la fréquence est grande.

Les milieux employés pour l'étude des caractères cultureux sont : 1° les milieux peptiques : bouillon Martin ; bouillon Martin glucosé ; gélose de Veillon ; gélose inclinée ; eau peptonée à 20 0/00 (*). Nous avons également employé un milieu recommandé par Weinberg et Goy, renfermant les produits de la digestion peptique de la viande et du foie ; ce milieu est particulièrement favora-

(*) Nous avons utilisé la peptone de la maison P. Macquaire.

ble au développement des streptocoques anaérobies et sera désigné « bouillon W.-G. »

2° Les milieux protéiques : bouillon Martin additionné soit d'un cube de blanc d'œuf coagulé, soit d'un cube de viande, soit d'un cube de foie, soit d'un petit fragment de fibrine (tous ces milieux étant stérilisés à l'autoclave) ; lait simple et tournesolé ; gélatine, sérum coagulé ;

3° Milieux bioprotéiques : afin d'élucider la question, soulevée par Schottmüller, des propriétés fermentaires élevées de son streptocoque putride vis-à-vis de certaines albumines, question à laquelle l'ensemencement dans les milieux protéiques chauffés donnait une réponse négative, nous avons été amenés à rechercher un milieu dans lequel ces prétendues propriétés protéolytiques pouvaient se manifester. Comparant les faits de Schottmüller : lyse de la fibrine et du tissu élastique *in vivo*, putréfaction du sang frais *in vitro*, avec les nôtres : absence de protéolyse *in vitro*, nous avons essayé de réaliser *in vitro* les conditions mêmes dans lesquelles les streptocoques putrides effectuent leur protéolyse *in vivo* ; à cet effet, nous avons prélevé aseptiquement des organes de lapins ou de cobayes normaux (poumons, foie, cœur, rate, rein) que nous avons répartis dans des tubes stériles, soit sans addition de milieu liquide, soit avec addition de 2 cc d'un mélange à parties égales de bouillon glucosé et d'ascite-sérum (*). Il va sans dire que l'emploi de ces milieux non chauffés exige de grandes précautions et un contrôle constant : on met 48 heures à l'étuve pour éprouver la

(*) L'Institut Pasteur livre sous ce nom des ampoules stérilisées de sérum ramené à la teneur de l'ascite en albumine.

stérilité des tubes, vérifiée ensuite par ensemencement de témoins. On peut se dispenser de faire le vide dans ces milieux frais : les anaérobies y poussent bien, comme l'ont signalé Tarozzi, Wrzoseck, etc. ; mais au bout de peu de temps le dégagement gazeux s'arrête, la culture ne croît plus, puis meurt, les bactéries semblant avoir épuisé la catalase qui leur permettait de vivre en présence d'oxygène ; aussi avons-nous employé ces milieux en anaérobiose. Nous avons également employé les extraits, filtrés sur bougie, de ces organes broyés.

Ces milieux nous ont révélé des faits très importants relevant tous de la même cause : les bactéries se retrouvent placées dans des conditions de vie analogues à celles de l'état parasitaire (à part toutefois l'absence de défense de l'organisme parasite, et l'absence de renouvellement du milieu).

Ces principaux faits sont : le retour des streptocoques à la morphologie *in vivo* (forme diplocoque, courte chaîne, forme bacillaire ; variations de taille) ; le retour à la physiologie *in vivo*, en particulier au métabolisme des albumines qui est une bioprotéolyse partielle ; le retour à la biologie *in vivo*, en particulier la récupération du pouvoir pathogène perdu dans les milieux chauffés (analogie avec les faits entrevus par Küstner (37) pour les streptocoques facultatifs).

— Eu égard aux services que ces milieux nous ont rendus dans l'étude des streptocoques anaérobies, nous les avons désignés sous le nom de milieux « bioprotéiques ».

(Le bouillon Martin, additionné de quelques centimètres cubes de sang frais stérile, ou de sérum frais stérile

constituent également des milieux bioprotéiques dont la préparation est facile.)

4° Glucides : nous avons recherché l'action de nos souches sur les glucides par la technique décrite dans la thèse d'A. Berthelot ; on ensemence en eau peptonée neutre, et on part de cette culture pour ensemencer des tubes d'eau peptonée neutre additionnée de quelques gouttes d'une solution stérile du glucide à étudier ; on fait le vide et on note le jour du début de la croissance ; on tourne le 5^e jour après ce début, de façon à noter une acidité ou une alcalinité d'arrêt.

Nous avons employé trois hexoses : glucose, lévulose, galactose ; trois hexobioses : saccharose, lactose et maltose ; un pentose : l'arabinose ; trois alcools : glycérine, mannite et dulcité ; deux polysaccharides : l'inuline et l'amidon.

L'étude des propriétés biologiques s'est faite ainsi :

— La recherche des hémolysines, sur le liquide de centrifugation d'une culture de 48 heures ; nous avons employé les hématies de mouton (solution au 1/20).

— Le pouvoir pathogène a d'abord été recherché avec des cultures pures en milieux chauffés, sur le cobaye et la souris ; il a été ainsi presque toujours négatif ; après que nous eûmes trouvé les propriétés des milieux bioprotéiques, nous avons fait les essais avec le liquide de décantation de nos tubes ; nous avons pu ainsi remonter le pouvoir pathogène de souches qui n'en possédaient plus du tout.

— Les sérums anti-microbiens ont été obtenus par injection de microbes vivants, émulsionnés en eau physiologique, dans la veine du lapin.

Il faut dire que les streptocoques anaérobies sont de cette manière d'assez mauvais antigènes ; il faut en injecter de grandes quantités à intervalles rapprochés : à trois jours d'intervalle, nous injectons les culots correspondants à 10, 15, 20, 25, 30 et enfin 40 cc de culture en bouillon W.-G. glucosé ; ces injections sont parfaitement supportées (une seule fois avec la souche Ver..., à la 5^e injection, le lapin B 14 est mort en quelques minutes en présentant des phénomènes d'anaphylaxie aiguë). Par ce procédé, nous avons pu obtenir des sérums agglutinants et flocculants assez actifs (72 bis).

Mensuration et dessin : Les dessins de colonies ont été effectués au faible grossissement (20 diamètres) en lumière incidente (qui fait apparaître, mieux que la lumière transcidente, les reliefs si complexes des colonies).

Les dessins de microbe ont été faits au grossissement 1000.

Tenant compte des faits régis par la loi de H. Vincent, toutes les préparations qui ont servi à nos planches ont été obtenues à partir de cultures de 24 heures en bouillon exactement neutre (pH 7).

La mensuration des streptocoques exige une règle à cause du polymorphisme des éléments ; on ne doit mesurer que les formes moyennes et régulières ; les figures de division peuvent presque doubler le diamètre des cocci ; à ce polymorphisme « de division », commun à toutes les bactéries, vient s'ajouter pour les streptocoques un polymorphisme que nous appellerons « d'évolution » (formes allongées, formes bacillaires) ; peu marqué pour les espèces stables, très accentué pour les anaérobies de

prédilection, il a dérouté beaucoup d'auteurs ; loin de constituer un obstacle à la spécificité des caractères morphologiques, il est au contraire un des bons caractères morphologiques des espèces.

Chapitre II. - Observations. - Statistique

Voici les observations résumées des cas dont l'analyse bactériologique nous a fourni des souches de streptocoques anaérobies :

OBS. I (due à l'obligeance du professeur Carnot, Hôpital Beaujon).

Mai 1923 : Gangrène pulmonaire aiguë ; expectoration très fétide ; crachat prélevé avant le traitement sérothérapique ; exitus.

Analyse : souche C (*Str. Intermedius* n. sp.) associée à *B. Sporogenes*, un streptothrix anaérobie strict, des staphylocoques et des streptocoques facultatifs.

OBS. II (due à l'obligeance de MM. Darré et Lafaille, Hôpital Pasteur).

Octobre 1923 : Syndrome gangréneux pulmonaire secondaire grave ; crachat prélevé avant tout traitement ; vomique fétide ; exitus.

Analyse : souche L (*Str. Evolutus*) associée à *Staph. parvulus* et à des bacilles.

OBS. IV (due à l'obligeance de M. Weinberg).

Nov. 1923 : M. Lem. dilatation bronchique ancienne ; asthme ; crachats abondants d'odeur fade.

Analyse : souche Lem (streptocoque de Sternberg) associée à de nombreux bacilles.

OBS. V (due à l'obligeance de M. le docteur Goldmann).

Déc. 1923 : Gangrène pulmonaire.

Analyse : souche Gold. (*Str. Evol.*), associée au bacille fusiforme et à de nombreux cocci.

OBS. VII (due à l'obligeance de M. le docteur Simard).

Janvier 1924 : Otite chronique fétide chez une femme enceinte ; mastoïdite opérée (pus fétide) ; accouchement avant terme ; fièvre puerpérale.

Analyse : souche Si (*Str. Evol.*), associée à un streptocoque facult.

OBS. IX (due à l'obligeance de M. le docteur Appert, Hôpital Necker).

Mars 1924 : Dilatation bronchique.

Analyse : souche N 1 (*Str. Evolut.*)

OBS. X (due à l'obligeance de M. le docteur Hallé, Hôpital Necker).

Mars 1924 : Dilatation bronchique.

Analyse : souche N 36 (*Str. Evolut.*).

OBS. XIV (due à l'obligeance de M. le docteur Hallé, Hôpital Necker.)

Avril 1924 : Gangrène pulmonaire.

Analyse : souche N 11 (*Str. Evol.*) associée à *Staph. parvulus*.

OBS. XV (due à l'obligeance de M. le docteur Courcoux, Hôpital de la Charité).

Avril 1924 : Bacillose péritonéale ; signes cavitaires au poumon avec crachats purulents.

Analyse : souche S 25 (*Str. Evolut.*), associée au bacille fusiforme.

OBS. XVI (due à l'obligeance de M. le docteur Surmont).

Avril 1924 : Gangrène pulmonaire aiguë très fétide.

Analyse : souche PL (*Str. Evol.*), associée à *Staph. Parvulus* et à l'association fuso-spirillaire.

Obs. XVII (due à l'obligeance de M. le docteur Halbron-Andral).

Avril 1924 : Mad. Cha... Tuberculose ouverte ancienne, chronique ; crachats fétides sanguinolents.

Analyse : souche A (*Str. Intermedius*, n. sp.), associée au bacille fusiforme et à *Spirochaete Tenuis*.

Obs. XVIII (due à l'obligeance de M. le docteur Surmont).

Mai 1924 : Gangrène pulmonaire aiguë.

Analyse : souche Pem (*Str. Micros*) et des streptocoques facultatifs.

Obs. XIX (due à l'obligeance de M. le docteur Courcoux, Charité).

Mai 1924 : Mad. Bah... foyer suppuré de la lèvre supérieure ; traitée par vaccin ; guérison ; quatre jours après, épisode aigu brusque par métastase au poumon droit ; hémoptysie ; puis expectoration fétide.

Analyse : souche Bah (*Micrococcus Fætidus*) avec *Staph. Parvulus* et un bacille fusiforme.

Obs. XX (due à l'obligeance de M. le docteur Surmont).

Mai 1924 : Gangrène pulmonaire au cours d'une tuberculose traitée par pneumothorax.

Analyse : souche PF (*Streptoc. Evolut.*).

Obs. XXI (due à l'obligeance de M. le docteur Herscher, Andral).

Mai 1924 : Ras... Gangrène pulmonaire ; crachats très fluides, non fétides.

Analyse : souche Ras R (*Str. Evolutus*) et souche Ras (*Str. Intermedius*, n. sp.), associée à des bacilles.

Obs. XXII (due à l'obligeance de M. le docteur Halbron, Andral).

Par... dilatation bronchique ; crachats purulents, verdâtres, un peu fétides.

Analyse : souche Par (*Str. Intermedius*, n. sp.) et des cocci.

Obs. XXIII (due à l'obligeance de M. le docteur Ginsbourg).

Juillet 1924 : Fièvre puerpérale grave avec lochies fétides.

Analyse : souche G (*Micrococcus Fætidus*) en culture pure.

Obs. XXIV. — Juillet 1924 : Gangrène pulmonaire d'origine traumatique ; crachats purulents fétides.

Analyse : souche Ja (*Str. Evolut.*) et bacille fusiforme.

Obs. XXV (due à l'obligeance de M. le docteur Weinberg).

Juillet 1924 : Appendicite aiguë.

Analyse : souche A71 (*Str. Evolutus*).

Obs. XXXIX (du service de M. le professeur Couvelaire, Baudelocque).

Sept. 1924 : Mad. Ver... Fièvre puerpérale avec lochies fétides ; guérison.

Analyse : souche Ver (*Str. Putridus*) en culture pure.

Obs. XXX (du service de M. le professeur Couvelaire, Baudelocque).

Sept. 1924 : Mad. Blé... Physométrie sur fœtus macéré ; infection utérine putride ; après état grave prolongé, guérison.

Analyse : souche Ble (*Str. Putridus*), associée avec un colibacille.

Obs. XXXI (du service de M. le professeur Couvelaire, Baudelocque).

Sept. 1924 : Mad. Y. E. Avortement fébrile ; lochies fétides ; guérison.

Analyse : souche Y. E. (*Str. Anaërobis*) en culture pure.

Obs. XXXIII (due à l'obligeance de M. le professeur Brindeau, Tarnier).

Sept. 1924 : Mad. Lal... Basiotripsie pour dystocie ; petite plaie vulvaire suppurée.

Analyse : souche Lal (*Str. Micros*) avec colibacille et str. facultatif.

OBS. XXXV (du service de M. le professeur Couvelaire, Baudelocque).

Sept. 1924 : Mad. Vi... Avortement septique ; curage digital ; frisson, fièvre élevée ; lochies fétides.

Analyse : souche Vi (*Str. Putridus*), associée avec str. facultatifs.

OBS. XXXVI (due à l'obligeance de M. le professeur Brindeau, Tarnier).

Mad Mo... Forceps au détroit supérieur ; frisson ; fièvre ; petite plaie vulvaire d'aspect gangréneux avec pus fétide.

Analyse : souche Mo (*Str. Anaërobius*) avec colibacille.

OBS. XXXVIII (due à l'obligeance de M. le docteur Weinberg).

Del... Appendicite gangréneuse.

Analyse : souche Del (*Str. Evolutus*) associée avec un colibacille et des cocci.

Les observations III (appendicite chronique), VI (appendicite chronique), VIII (abcès dentaire fétide), XI, XII et XIII (gangrènes pulmonaires), XXVI, XXVII et XXVIII (métrites), XXXII (suppuration fétide d'une plaie opératoire), XXXIV (selle fétide de nourrisson), XXXVII (présentation de l'épaule, version interne, lochies fétides), XXIX et XL (appendicites aiguës suppurées) ne nous ont pas fourni de souches de streptocoques anaérobies.

Voici le tableau statistique de ces analyses :

— Gangrènes pulmonaires : 13 cas ayant donné 12 souches (une fois *M. F.* ; une fois *Str. Micros* ; sept fois *Str. Evolutus* ; trois fois *Str. Intermedius*).

-- Dilatations bronchiques : 6 cas ayant donné 6 souches (quatre fois *Str. Evolut* ; une fois *Str. Sputigenus* ; une fois *Str. Intermedius*).

— Infections puerpérales : 10 cas ayant donné 8 souches (une fois *M. F.* ; trois fois *Str. Putridus* ; deux fois *Str. Anaërobius* ; une fois *Str. Micros* ; une fois *Str. Evolutus*).

— Appendicites : 5 cas ayant donné 2 souches (*Str. Evolutus*).

Au total, 40 cas ayant donné 28 souches.

2 souches *M. Fætidus*.

2 — *Str. Anaërobius*.

3 — *Str. Putridus*.

2 — *Str. Micros*.

4 — *Str. Intermedius* (n. sp).

14 — *Str. Evolutus*.

1 — *Str. Sputigenus*.

TROISIÈME PARTIE

Description des Streptocoques anaérobies

Chapitre I. - Compréhension du Centre streptocoque

Avant d'entrer dans le détail des descriptions, nous tenons à circonvenir le genre *Streptococcus* dont nous allons étudier les espèces anaérobies.

Le genre *Streptococcus* (Billroth 1874) est fondé sur les caractères de divisions ; c'est donc un genre botanique, légitime, dont la définition est physio-morphologique : *cocci, se divisant suivant une seule direction, perpendiculaire à l'axe d'allongement, et restant unis entre eux après la division cellulaire, formant ainsi des chaînes.* C'est restreindre considérablement le genre streptocoque que de fixer dans sa définition comme le font encore beaucoup d'auteurs, des propriétés physiologiques telles que,

culture en mie de pain, hémolyse, etc., qui ne sont que les propriétés spécifiques de quelques streptocoques. Ces tendances sont les restes de la vieille querelle de l'unicité, aujourd'hui sans signification. *Streptococcus* n'est pas une espèce, mais un genre aux multiples espèces. Nous décrivons ci-après des streptocoques typiques qui n'ont ni l'aspect en mie de pain, ni la propriété de sécréter des hémolysines, ni celle de coaguler le lait.

Ceci posé, il est évidemment utile d'étudier les caractères génériques de *Streptococcus*, au premier rang desquels nous plaçons l'anaérobiose, stricte ou facultative ; *Streptococcus* n'utilise pas l'oxygène libre pour vivre, mais l'oxygène en combinaison ; certaines de ses espèces, les facultatives, peuvent pousser en présence d'oxygène, mais souvent moins bien qu'à l'abri d'oxygène ; il y en a d'autres, et ce sont les espèces qui nous intéressent, pour qui, *in vitro*, l'oxygène libre a une action rapidement bactéricide. Il n'y a pas de limites nettes entre ces deux groupes ; il y a toute une série de types intermédiaires, comme en témoignent les vocables usités par les auteurs (streptocoques à tension partielle des auteurs américains ; gamme des auteurs allemands : microaérophile, oligoaérophile, microaérophobe, aérophobe, etc.), et ce n'est qu'artificiellement que nous fixons les limites de notre travail aux espèces strictement anaérobies, et aux espèces qui ont présenté une phase d'anaérobiose stricte et ont ensuite évolué vers le facultatisme.

Si nous nous sommes permis d'insister sur des notions qui pourront paraître si classiques, c'est que les streptocoques, par leurs particularités, ont donné lieu à des in-

certitudes qu'il importe d'éviter par des définitions rigoureuses.

Après cette première opposition entre les espèces facultatives et les espèces strictes, du fait même de la réaction vis-à-vis de l'oxygène, une autre est également importante. C'est la réaction de ces groupes vis-à-vis des organismes supérieurs. Alors que les facultatifs comportent un grand nombre d'espèces très pathogènes par elles-mêmes (érysipèle, scarlatine, fièvre puerpérale, gourme, etc.), pouvoir pathogène facile à mettre en évidence par l'expérience, les obligatoires se présentent souvent comme des saprophytes des cavités, et ce n'est que dans certaines conditions qu'ils peuvent acquérir un pouvoir pathogène d'association ou d'opportunisme difficile à mettre en évidence par l'expérience.

Nous décrirons d'abord les trois espèces gazogènes et fétides :

Micrococcus fætidus ;

Streptococcus anaërobius ;

Streptococcus putridus.

Ensuite les espèces non fétides, ni gazogènes :

Streptococcus micros ;

Streptococcus intermedius (n. sp.).

Enfin les streptocoques anaérobies de prédilection :

Streptococcus evolutus.

Chapitre II. - Groupes des Streptocoques fétides et gazogènes

Nous rangeons dans ce groupe les espèces dégageant à la fois des gaz et des odeurs fétides, c'est-à-dire :

Micrococcus fœtidus ;

Streptococcus anaërobius ;

Streptococcus putridus.

★★

MICROCOCCUS FŒTIDUS (Veillon, 1893)

La première description (67) est succincte, mais suffit à bien poser la bactérie dans sa morphologie. Elle a été revue et amplifiée par Rist, Hallé, Guillemot, qui ont trouvé des variétés différant un peu des souches initiales. Une assez bonne description en a été donnée par Walthard (70 bis) sauf à en supprimer les souches qui donnent des chaînes longues (100 éléments) et qui sont certainement des souches de *Streptococcus anaërobius* ou *putridus*.

Nous en avons trouvé deux souches : *Bah.* dans un cas de gangrène pulmonaire (obs. XIX) et *G.* dans les lochies fétides d'une fièvre puerpérale grave (obs. XXIII). Nous

avons pu ainsi compléter les études précédentes, et nos recherches se sont portées surtout :

- 1° Sur la morphologie microscopique et macroscopique;
- 2° Sur les caractères culturels, en particulier dans les milieux bioprotéiques et les glucides ;
- 3° Sur le pouvoir pathogène du microbe, seul et associé;
- 4° Sur les tests sérologiques (sérum antimicrobien).

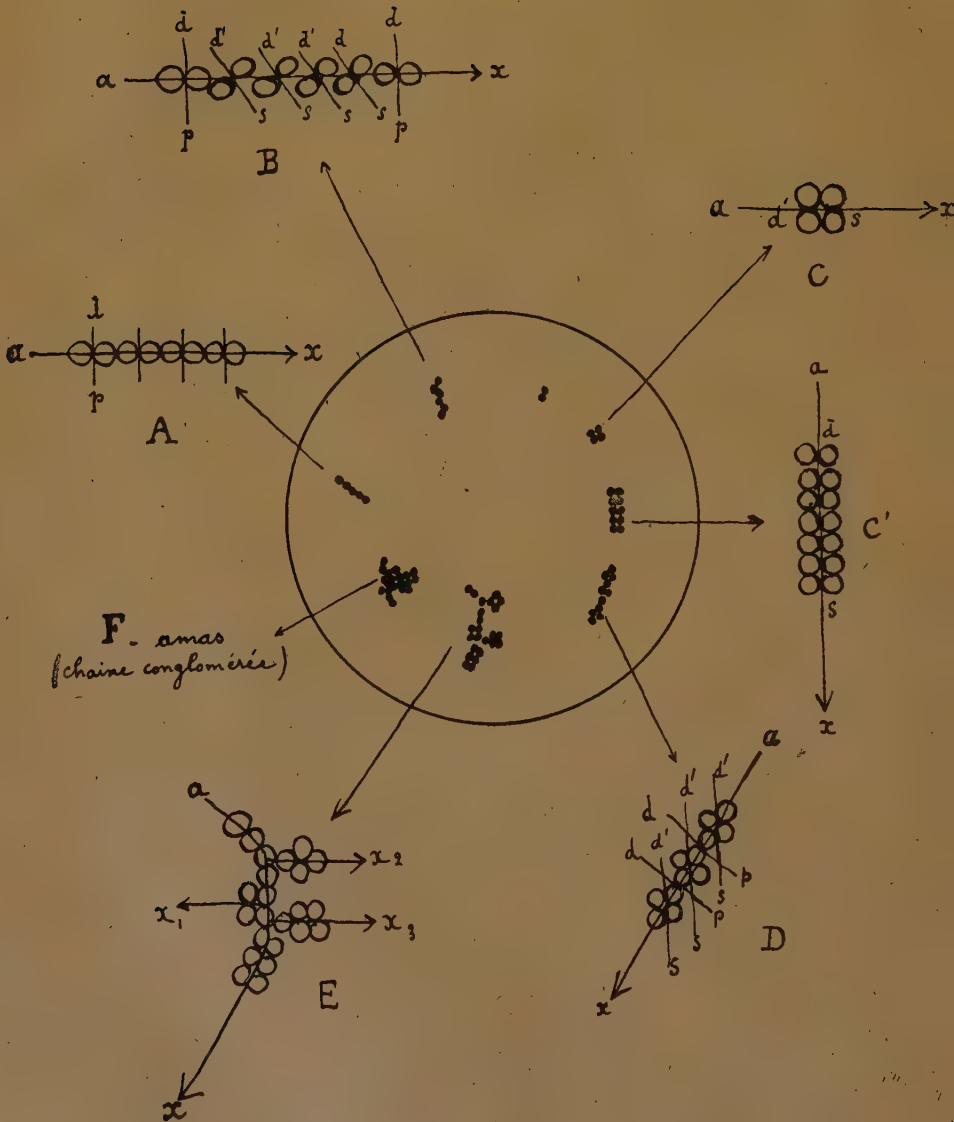
★★

Habitat. — A l'état saprophytique, on trouve *M. F.* dans les cavités muqueuses (tractus digestif et respiratoire, canal génital, etc.). A l'état parasitaire, dans les suppurations fétides, les gangrènes, les phlegmons.

A. — MORPHOLOGIE

Coccus assez gros, rond ou ovoïde ; les éléments provenant de la division cellulaire restent unis entre eux par groupes de 2 ou 4 (sérosités) ou en chaînettes de 4 à 8, éléments disposés par paire. Les chaînettes sont souvent recroquevillées sur elles-mêmes et se présentent en amas. Elles sont souvent doubles, en zig-zag, en chaînes de tétrades. (Pl. I et II.)

Forme et dimensions. — C'est dans le bouillon exactement neutre, de pH 7, qu'il faut étudier les chaînettes. En dépit de l'affirmation de Jungano et Distaso (30) qui classent *M. F.* dans le genre *Diplococcus*, nous croyons, avec Veillon et ses élèves, avec Walthard, que c'est un streptocoque. Mais une particularité de sa division cellu-



Pl. I. Les directions accessoires chez *M. Foetidus*

laire fait que l'aspect streptococcique se dérobe parfois à un examen superficiel, et peut en imposer pour des amas informes où la seule figure de division rapidement reconnaissable est l'aspect en diplocoque, dû à des paires disséminées çà et là dans les préparations. C'est d'ailleurs à cette particularité que nous attribuons le fait que Veillon l'a classé dans le groupe résiduel des microcoques, groupe sans valeur botanique, afin de ne pas préjuger du genre réel.

Cette particularité n'est d'ailleurs pas spéciale à *M. F.* ; c'est une tendance commune à plusieurs espèces du genre *Streptococcus*, comme l'ont signalé les auteurs (entre autres Lehmann et Neumann), mais elle est ici plus accentuée. Elle consiste en ce que les cocci peuvent, accessoirement, se diviser suivant une autre direction que la direction principale, et cette direction accessoire est tantôt oblique, tantôt perpendiculaire à la direction principale. Il en résulte un *polymorphisme de division*, qui a dérouté les auteurs, et qui, pour nous, va justement constituer un des meilleurs caractères morphologiques de l'espèce.

Nous ajouterons à cela que *M. F.* ne donne jamais de longues chaînes.

Dans les sérosités. — Il se présente surtout en diplocoques et en courtes chaînettes. La forme ovoïde a été notée par les auteurs ; elle peut s'exagérer et donner l'aspect « de bacilles très courts avec extrémité renflée, souvent réunis deux par deux par leur petite extrémité ». (Veillon.)

Dans les milieux : Il suit la loi de H. Vincent. Dans

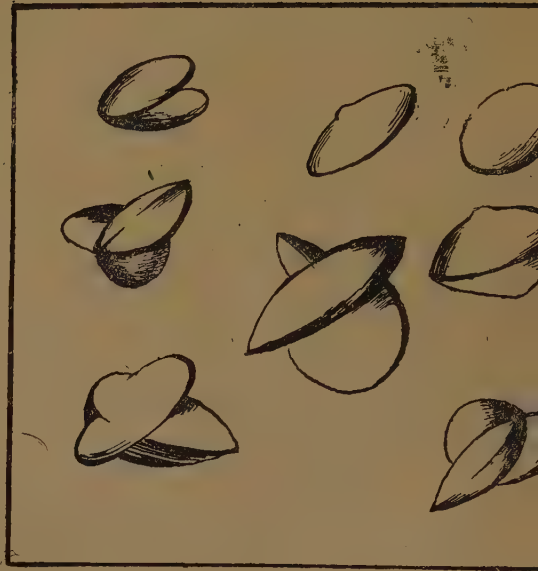


Fig. 1.

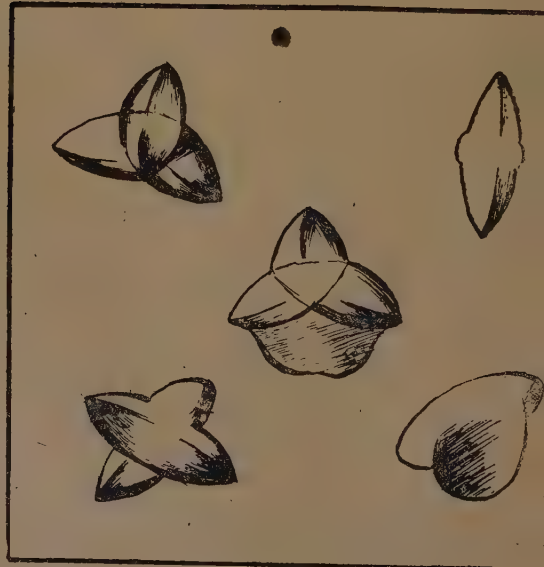
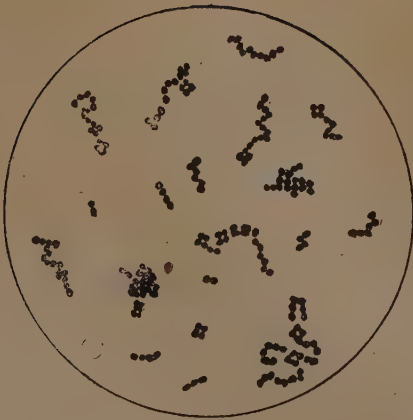


Fig. 2

Pl. II. *Micrococcus foetidus* (Veillon)

Fig. 1. Souche Bah. $0\mu,8$

Fig. 2. Souche G. $0\mu,9-1\mu,2$

les milieux un peu alcalins, les chaînettes sont très courtes. Dans les milieux neutres, un peu plus longues. Un frottis (Pl. I) d'une culture jeune (16 h.) montre surtout des chaînettes de 4 à 8 éléments, absolument typiques, A ; et, plus rarement, des chaînettes en zig-zag, B ; (une direction accessoire oblique), l'aspect en tétrade et en double chaîne C et C' (une direction accessoire parallèle à l'axe d'allongement), enfin les aspects D. E. F. (combinaisons des figures élémentaires). Mais la forme typique est la chaînette, courte il est vrai, mais toujours facilement reconnue.

Mensuration : La souche *G* donne comme moyenne 1 μ ; (dimension trouvée par Guillemot, Hallé, Rist sur les variétés nettement plus grosses que le streptocoque pyogène). La souche *Bah* 0 μ , 8 (celle donnée par Walthard). Nous dirons donc : diamètre moyen 0 μ , 8 à 1 μ .

Coloration : Il se colore très bien par toutes les couleurs d'aniline, et, comme tous les streptocoques, reste fortement coloré par la méthode de Gram.

Aucune coloration ne révèle de capsule, de spore, ni de cil. (Il est immobile, mais animé de mouvements browniens extrêmement vifs.)

B. — PHYSIOLOGIE

Mode : C'est une anaérobie très strict, ne poussant qu'en profondeur et dans les milieux bouillis et soigneusement désaérés.

Température optima : 37°. A 26° faible développement. En dessous de 22°, pas de développement.

Thermorésistance. — Nos souches ont été tuées par un chauffage d'une heure à 60°.

Longévité : 15 jours à trois semaines dans les milieux ordinaires à la température du laboratoire. Dans les milieux au sérum, par la méthode de Truche, nous avons réussi à les conserver trois mois.

pH optima : de 7 à 8. Il ne pousse qu'à peine dans les milieux acides.

CARACTÈRES CULTURAUX

En première génération, nos souches ont poussé très lentement, en quatre à cinq jours. En deuxième génération, deux à trois jours. Par la suite elles poussèrent en un à deux jours.

Le caractère des cultures est la mauvaise odeur, — odeur de sang putréfié, de dent cariée, — qui se manifeste surtout dans les milieux riches, accompagnée d'un dégagement gazeux plus ou moins abondant.

1° Milieux peptiques

Bouillon Martin : culture pauvre, lente, en fines paillettes le long des parois du tube, tombant rapidement au fond. Le milieu reste clair ; peu ou pas de gaz. L'odeur fétide est à peine décelable.

Bouillon Martin glucosé : culture rapide, abondante, en grumeaux, le long des parois, en fines paillettes au sein du milieu sans le troubler. Le dépôt est complet, en 18 h. ou 36 h. Dégagement de gaz en général abondant, fétide, inflammable, explosant dans le tube, contenant parfois des traces d'hydrogène sulfuré.

Eau peptonée à 20 0/00 — neutre : culture en fines paillettes. Dégagement gazeux faible, odeur fétide très faible.

Gélose de Veillon : Les colonies poussent assez lentement. En 36, 48 heures on voit de fines colonies punctiformes qui n'atteignent leur développement complet qu'en trois ou quatre jours. Elles mesurent alors $1/4$ ou $1/2$ m/m , rarement 1 m/m ; poussant en-dessous d'une zone stérile de hauteur variable (*Bah*, 1 cm ; *G*, 2 cm $1/2$). On trouve dans les auteurs : petites, rondes. A l'objectif faible, nous nous sommes rendus compte que c'étaient des colonies très régulières, du type lenticulaire épais ; elles sont opaques, trapues, limitées par des surfaces et des courbes très régulières, et sont presque toutes composées : processus apicaux, cœurs, trèfles, tricornes, tétraèdre et « lampe-à-arc ».

La gélose est le plus souvent le siège d'un dégagement gazeux plus ou moins abondant, tantôt constitué par de nombreuses petites bulles (souche *G*), tantôt par d'énormes bulles brisant la gélose aussi bien que *B. perfringens* (souche *Bah*).

Bouillon W.-G. : culture très abondante, très rapide. C'est dans ce milieu que les caractères gazeux et fétides sont les plus prononcés.

Gélose inclinée : Même avec un vide parfait, on n'obtient que de rares et toutes petites colonies en gouttes de rosée.

2° Milieux protéiques

Bouillon Martin additionné soit d'un cube de blanc d'œuf coagulé, soit d'un cube de viande, soit d'un cube

de foie : la croissance se produit comme en bouillon simple ; les protéines ne sont pas attaquées.

• *Bouillon avec fibrine chauffée* : la fibrine chauffée n'est pas attaquée.

Lait : culture avec dégagement gazeux. Le lait n'est pas acidifié, ni coagulé.

Gélatine : culture en légers flocons ; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sérum coagulé incliné : pousse assez mal, en minuscules et rares colonies bleutées, en gouttes de rosée ; le milieu n'est pas attaqué.

Milieux bioprotéiques

Bouillon avec fibrine fraîche : culture abondante, gazeuse, avec traces d' H^2S . Le fragment de fibrine est désagrégé, et partiellement digéré.

Milieu aux organes frais : (voir technique) culture très rapide, même en présence de l'air. Le dégagement gazeux est très abondant, et renferme H^2S . Il y a un début de désagrégation des organes, qui noircissent.

Bouillon au sang : culture abondante, dégagement gazeux abondant ; odeur fétide caractéristique de sang putréfié.

Bouillon sérum : culture riche, en pellicules ; gaz, odeur.

3° Milieu différentiels

En bouillon bile à 1 0/0 on a une très maigre culture.

En bouillon acétique à 2 0/00 pas de développement.

En bouillon glucosé au rouge neutre : il se produit en 24-48 heures le virage au jaune serin avec fluorescence.

Glucides : Ils favorisent la croissance et augmentent le dégagement gazeux, qui n'y est pas fétide, mais inflammable.

Hexoses : Le glucose, le lévulose et le galactose sont fortement acidifiés.

Hexobiôses : le saccharose est acidifié ; le lactose et le maltose restent alcalins.

Pentose : l'arabinose reste alcalin.

Alcools : glycérine, mannite et dulcité restent alcalins.

Polysaccharides : l'inuline est acidifiée par la souche *G* et reste alcaline avec *Bah*.

L'amidon reste alcalin.

POUVOIR PATHOGÈNE

Veillon avait, avec ses premières souches, provoqué chez le cobaye et la souris des abcès sous-cutanés, chauds, non fétides où on retrouvait le microcoque.

Guillemot, Hallé et Rist avaient pu reproduire avec certaines souches pathogènes, non seulement des abcès à pus crémeux, caséux, mais des gangrènes s'étendant à tous les téguments, et amenant la mort en quelques jours.

Nous n'avons pas trouvé de souches très pathogènes par elles-mêmes au point de tuer l'animal. La souche *Bah* injectée même à forte dose sous la peau, dans le

muscle ou dans le péritoine, n'a provoqué aucune lésion. La bactérie fut immédiatement phagocytée. Le lapin en particulier supporte des injections intra-veineuses énormes de bactéries vivantes, sans réagir autrement que par une fièvre de quelques heures, et une faible production d'anticorps.

Par contre, la souche G s'est montrée un peu pathogène et surtout facteur d'infections secondaires légèrement fétides et gazeuses.

SOUCHE G :

1° *En culture pure* : 10-6-34. Cobaye C95, 4 cc. intramusculaire ; en 24 heures grosse tuméfaction oedémateuse avec oedème remontant jusqu'au thorax ; 48 heures après les signes locaux s'effacent ; guérison totale en quatre jours.

2° *En association* :

a) Avec une toxine : Cobaye A27 ; 1/4 cc. de toxine de B. histolytique filtrée + 3 cc. M. F. Mort nuit : M. F. est retrouvé pur dans les frottis de sérosité mais n'a pas eu le temps, vue la rapidité de la lésion, de provoquer de lésion gazeuse ou fétide. On recommence avec une dose plus lente de toxine.

Cobaye C34 : 1/10 cc. toxine filtrée B. histolytique + 3 cc. M. F. intramusculaire. Le soir : gros oedème. Le lendemain : légère crépitation gazeuse. Mort deuxième nuit : phlegmon hémorragique légèrement fétide et gazeux. Dans la sérosité : M. F. pur. Ce passage n'exalte pas la virulence de la souche.

Cobaye C39 : 5 cc. de la culture en bouillon glucosé du streptocoque de passage = rien.

Ainsi, si le processus primaire est lent, M. F. peut provoquer un dégagement léger de gaz et de fétidité.

b) Avec un bacille pathogène : nous avons choisi B. histo-

lyticus (W. S.) car, des anaérobies pathogènes étudiés par Weinberg et Séguin, il est le seul qui ne donne pas à proprement parler une gangrène gazeuse, mais un histolyse inodore ; il est donc facile de discerner les lésions surajoutées par le streptocoque.

Cobaye A27 : 1/10 cc. culture de *B. histol.* + 3 cc. culture *M. F.* Mort dans la nuit. Lésion caractéristique de l'histolyse mais pas de putridité, ni de gaz : l'infection secondaire par *M. F.* n'a pas eu le temps de se produire.

Cobaye A28 : 1/20 cc. culture *B. histol.* + 3 cc. culture *M. F.* ; phlegmon crépitant au 2^e jour. S'ouvre le 3^e jour, légère putridité. Mort 3^e jour. Dans les frottis : *B. histol.* et *M. F.*

Ainsi *M. F.* infectant secondairement les processus y détermine une légère fétidité et un dégagement gazeux discret.

Toxinc. Hémolysine. — *Micrococcus fœtidus* ne secrète dans les milieux artificiels ordinaires ni toxine, ni hémolysine.

Tests sérologiques : Les souches *Bah* et *G* se sont montrées de fort mauvais antigènes. Malgré les quantités énormes de microbes injectés aux lapins C 99 (*G*) et C 16 (*Bah*) les sérums étaient pauvres en agglutinines et en floculines. Ajoutons à cela que l'agglutination est difficile à rechercher sur *M. F.* qui laisse les milieux clairs. Nous avons recherché l'agglutination sur les émulsions homogènes obtenues par forte agitation, dans l'eau physiologique, des corps microbiens. Le sérum anti-*Bah* agglutinait la souche homogène au 1/200^e et floculait son filtrat au 1/50^e ; agglutinait la souche *G* au 1/100^e ; la floculait

au 1/25°. Il ne flocculait, ni n'agglutinait aucun des autres souches de streptocoques anaérobies que nous avons trouvées. Le sérum anti *G.* n'avait aucune propriété flocculo-agglutinante appréciable.

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE : Si on accepte les précisions restrictives que nous avons apportées à la description de *M. F.*, concernant : 1° sa morphologie, qui le distingue d'emblée de tous les autres streptocoques anaérobies ; 2° ses caractères cultureux : croissance en milieu liquide sans les troubler, gaz et odeur fétide surtout dans les milieux riches (milieu W.-G. et milieu bioprotéiques) avec production faible d'H²S., il est facile de le distinguer d'avec les streptocoques de Krönig, Natwig et de Schottmüller, qui ont été si souvent confondus avec lui.

Par sa morphologie, il apparaît comme une forme de transition entre le genre streptocoque et les autres microcoques. Cependant, il ne peut pas être confondu avec les staphylocoques, ni avec les diplocoques à cause de l'aspect nettement streptococcique qu'on observe en bouillon neutre.

Doit-on changer son nom générique ? Nous ne le pensons pas, pour le moment du moins. En l'absence d'un système uniforme et rationnel de classification bactériologique, tant que les genres n'auront pas été revus et précisés, on doit conserver l'appellation *Micrococcus fætidus*, consacrée par l'usage. Quand on reverra le genre streptocoque, auquel nous rattachons *M. F.*, on verra s'il faut en séparer les cocci en chaînettes présentant une direction accessoire de division ; mais, même dans ce cas, *M. F.* resterait une espèce de la famille des Streptococcacés, et d'un genre très voisin de *Streptococcus*.

LES STREPTOCOQUES DE KRÖNIG ET MENGE

Il est fort probable que Krönig et Menge ont eu en leurs mains toutes les espèces fréquentes de streptocoques anaérobies : les uns troublent le bouillon, les autres le laissent clair ; les uns sont fétides, les autres non ; tels donnent des gaz, tels autres n'en donnent pas ; enfin la plupart ne coagulent pas le lait, tandis que quelques-uns le coagulent. Leurs essais de classification sur l'un ou l'autre de ces caractères échouèrent.

Natvig, par l'étude de six couches, conclut qu'il n'y a qu'une seule espèce de streptocoque anaérobie qui est *Streptococcus anaërobius* (Krönig 1895). Cette espèce est fétide et gazogène ; produisant dans tous les milieux des gaz qui ne renferment pas d'acide sulfhydrique ; mais il introduit dans sa description des souches qui ne donnent pas de gaz et ne sont pas fétides. Si l'on veut excepter de sa description ces dernières, on est en présence d'une espèce autonome, qu'il est facile de retrouver, de déterminer, et de différencier, et c'est sur ce trépied spécifique que nous pouvons assoir et conserver *Str. anaërobius*. Mais par égard pour le travail de Natvig qui, seul, a permis de sortir une espèce légitime des descriptions de Krönig, nous le désignerons : *Streptococcus anaërobius* (Krönig/1895, rev. Natvig 1905).

I. — *STREPTOCOCCUS ANAEROBICUS* (Krönig 1895,
rev. Natvig 1905)

Nous avons pu isoler deux souches répondant à cette espèce : *Y E* (observ. XXXI) dans un avortement fébrile à lochies fétides et *Mo* (observ. XXXVI) dans une infection puerpérale fétide, avec petite plaie vulvaire gangréneuse. Leur étude nous a permis de figurer la morphologie, de préciser les caractères culturels, en particulier dans les milieux bioprotéiques et les glucides. Enfin la souche *Mo* par son pouvoir infectieux primaire, et la souche *YE* par son pouvoir infectieux secondaire nous ont montré le mode d'action tant discuté de cette espèce.

Habitat. — Etat saprophytique : cavités naturelles, surtout vagin. Etat parasitaire : suppurations fétides, gangrènes, surtout lochies d'infections puerpérales.

A. MORPHOLOGIE

Streptocoque à grains moyens, en courtes chaînes dans les produits pathologiques et dans les milieux alcalins, à très longues chaînes dans les bouillons neutres ; colonisant en gélose profonde dans le système lenticulaire. (Pl. III.)

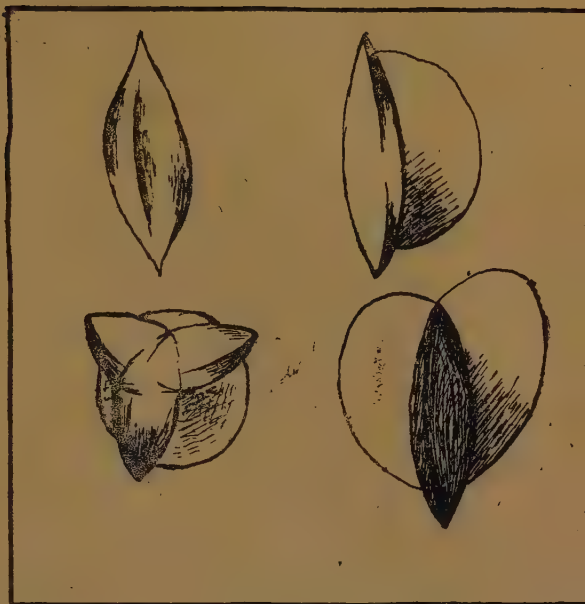
Forme et dimensions : Si l'on examine les frottis de cultures jeunes en bouillon pH 7, on ne voit que de très belles chaînes bien ordonnées, de 20 à 50 éléments, parfois plus longues, très ondulées. En bouillon alcalin les chaînes sont courtes ; dans les milieux solides on ne voit guère que des diplocoques ou de très courtes chaînettes. Les au-



Fig 1



Fig 2.



R. P. érot del.

Pl. III. Streptococcus Anaërobius

1. Souche Y. E... $0\mu, 8-0\mu, 9$. Dans le secteur, Y E. dans les sérosités.
2. Souche Mo... $0\mu, 8$. Dans le secteur Mo. dans les sérosités.

A colonie atypique

teurs ont signalé la fréquence de la forme ovoïde et de la forme bacillaire. Elles apparaissent surtout dans les sérosités ou les milieux bioprotéiques.

Coloration. Mensuration : Facilement colorable par les couleurs d'aniline, il reste coloré par la méthode de Gram. Il n'y a ni capsule, ni spore, ni cil. La taille moyenne du coccus est $0\mu,8$.

B. — PHYSIOLOGIE

Mode : C'est un anaérobie strict, dont l'anaérobiose est constante et durable.

Température optima : 37° . Certaines souches poussent encore à 26° , en-dessous de 22° on ne trouve guère de croissance.

Thermorésistance : Nos deux souches résistaient à un chauffage de 5 minutes à 60° , et de 2 minutes à 80° . Mais 10 minutes à 80° les ont tuées.

Longévité : Dans les tubes scellés, à température ordinaire, elle atteint six semaines. Par la méthode de Truche, elle dépasse trois mois.

pH Optima : 7 à 7,9. Pousse encore à 8,1, mais au-dessous de 6,4 pas de croissance.

CARACTÈRES CULTURAUX

1^o Milieux peptiques

Bouillon Martin : La croissance ressemble à celle des streptocoques pyogènes ; elle est rapide, en grumeaux, en paillettes, ne troublant pas le milieu ; elle se dépose en

36 heures. Le milieu est légèrement acidifié. Ce dégagement gazeux est faible, l'odeur fétide légère.

Bouillon Martin glucosé : croissance en mie de pain très abondante ; le milieu reste clair, malgré l'abondance de petites paillettes au sein du liquide. Le dépôt est rapide, complet en 24 heures. Le dégagement gazeux est très abondant ; c'est un gaz inflammable, qui d'après Natvig ne contient pas d'acide sulfhydrique. Nous avons vérifié ce fait. L'odeur est nettement fétide. L'acidification est très marquée, atteignant pH 5 et même 4.5 le 4^e jour.

Eau peptonée : Croissance abondante en grumeaux typiques, un peu pulvérulents. La production de gaz est nette. Le milieu n'est pas acidifié ; il n'y a pas production d'indol ni d'acide sulfhydrique. C'est donc une espèce fortement peptolytique, et les gaz dégagés dans les milieux peptonés résultent de la destruction de la molécule peptone ; c'est le meilleur caractère de l'espèce, et c'est par là surtout qu'elle se différencie de *Str. putridus* qui ne donne pas de gaz à partir de la peptone.

Gélose de Veillon : Les colonies apparaissent en 24 h., 36 h., au-dessous d'une zone stérile de 1 cm à 1 cm 1/2. Quand elles sont bien isolées elles peuvent atteindre 1 à 2 ^m/_m en 48 h. ; elles sont blanc-jaunâtres, opaques, de forme lenticulaire, avec les combinaisons habituelles des lentilles ; cœur, tricornes, trèfles, etc., limitées par des surfaces et des courbes très régulières. Parfois (souche *Mo*) on observe dans le fond des tubes une colonie irrégulière, bourgeonnante (forme aberrante).

Il se forme dans la gélose des bulles de gaz très nombreuses, parfois confluentes au point de briser la gélose ; la gélose est légèrement acidifiée et prend une faible odeur fétide.

Gélose inclinée (dans le vide) : culture très pauvre en rares et minuscules colonies blanchâtres, rondes.

Bouillon W.-G. : Croissance très rapide et très abondante ; avec production énorme de gaz. L'odeur putride est très marquée.

2° Milieux protéiques

Bouillon Martin, additionné de diverses protéines chauffées (blanc d'œuf coagulé, foie, viande, fibrine) : La croissance se fait comme en bouillon simple. Les protéines ne sont pas du tout attaquées.

Lait : croissance faible ; pas d'acidification, ni de coagulation du milieu.

Gélatine : culture très ténue ; pas de liquéfaction de milieu.

Sérum coagulé : pousse très mal ; rare colonies bleu-tées. Pas d'attaque du milieu.

Cette espèce n'a donc aucune action sur les protéines chauffées.

Milieux bioprotéiques : La fibrine fraîche est désagrégée, mais non complètement digérée par nos souches. Les organes sont attaqués partiellement ; ils prennent une teinte verdâtre, puis noirâtre, sont le siège d'un dégagement gazeux très fétide et dans les gaz ainsi for-

més, nous avons décelé une assez forte proportion d'acide sulfhydrique.

Bouillon au sang : développement moyen avec gaz et odeur marqués.

3° Milieux différentiels

Milieux biliés : la bile n'empêche pas la croissance du streptocoque, mais ne la favorise pas non plus.

Milieux au plomb : les milieux ordinaires au sous-acétate de plomb ne sont pas noirs.

Bouillon glucosé au rouge neutre : le virage est rapide et va jusqu'à la fluorescence.

Action sur les glucides : Elle s'est montrée différente pour YE et pour Mo. Nous en donnons ici le tableau :

	Glucose	Lévulose	Galactose	Maltose	Lactose	Saccharose	Mannite
Y E	++	+	—	++	—	+	—
M o	++	—	—	++	—	—	+

Tous les autres glucides étudiés, arabinose, dulcité, glycérine, inuline et amidon, restaient alcalins au tournesol.

Ainsi glucose et maltose sont énergiquement acidifiés ; lévulose, saccharosé et mannite le sont parfois.

NOTE : Natvig avait vu que ses souches poussaient dans les filtrats des streptocoques facultatifs pyogènes (inverse du signe de Marmoreck). Nous avons vérifié ce fait. Nos souches poussent bien dans les filtrats des cultures de 8 jours des streptocoques pyogènes. Réciproquement, deux souches de streptocoques facultatifs poussent

très bien dans le filtrat d'une culture de 8 jours de la souche YE

POUVOIR PATHOGÈNE

Expérimentant avec 5 de ses souches, Natvig après des essais multiples n'a pu obtenir, par l'injection de grandes quantités de cultures au cobaye, qu'une légère hyperthermie et de la diarrhée — phénomènes banaux d'ordre probablement anaphylactiques. — Dans le péritoine de la souris, il obtient de petits abcès locaux, encapsulés, siégeant dans le mésentère, les vésicules séminales et le péritoine pariétal. Aucun animal n'en meurt. Ces abcès contiennent *Str. an.* en cultures pures. Les réactions tissulaires de voisinage sont en général beaucoup moins accentuées qu'avec *Str. pyogenes*. Dans les abcès des vésicules, les membranes de l'abcès se trouvaient composés d'un nombre considérable de cocci accolés, et dans leur voisinage, **une forte infiltration de « Rundzellen »**. Sur les 5 souches expérimentées une seule reste absolument négative et Natvig fait remarquer que cette absence de tout pouvoir pathogène est due au vieillissement de la souche. Enfin le passage par la souris n'élève pas la virulence pour d'autres souris pas plus que pour les cobayes ou lapins.

Voici les expériences faites avec nos souches.

A) Souche YE (trouvée en culture pure le 16-9).

1° Pure. 17-9 (culture initiale du pus) : Cobaye B3, 2 cc. sous-cutané. En 24 heures œdème douloureux qui se résorbe en quelques jours.

20-9 (après passage par la colonie unique) :

Cobaye B. 96 : 5 cc. sous-cutané = rien.

Cobaye B. 97 : 5 cc. intramusculaire = rien.

Ainsi en quatre jours la souche est devenue inoffensive.

2° Associée : 22-9. Cobaye B. 27. 3 cc. culture YE + 1/10 cc.

B. histol. intramusculaire : en 24 heures, crépitation gazeuse ; phlegmon. En 48 heures, mort. Lésion fermée : à l'ouverture odeur fétide légère. Dans les frottis : *B. histol.* et le streptocoque.

Souris blanche : 1cc. du même mélange : gangrène gazeuse.

Du streptocoque de passage on fait de nouvelles inoculations :

Cobaye B. 24 : 5 cc. sous-cutané = abcès crépitant, guéri spontanément.

Puis la souche perd complètement sa virulence.

Si on la repasse par les milieux bioprotéiques, elle récupère une partie de son pouvoir pathogène.

Cobaye B94 : 5 cc. intramusculaire = phlegmon crépitant, guéri spontanément.

Cobaye B. 99 : 3 cc. sous-cutané = gros œdème thoraco-abdominal qui disparaît en 4 jours.

B) *Souche Mo* : Elle a été la seule souche fétide possédant un pouvoir infectieux primaire marqué aussitôt après l'isolement :

Cobaye B. 84 : 5 cc. sous-cutané = mort en 24 heures. Autopsie : gros œdème rouge gélatineux. Sérosité intrapéritonéale un peu hémorragique. Frottis : streptocoque *Mo* pur ; mais pas de gaz ni de fétilité. (Le streptocoque de passage est devenu inoffensif.)

Cobaye B. 1 : 5 cc. de la toxine correspondant à la culture inoculée à B. 84 = mort en 48 heures. Gros œdème gélatineux, sans streptocoque.

En association : Cobaye B. 82 : 2 cc. du mélange Mo + B. *histolyticus*. Mort en 2 jours : lésions fermées. Autopsie. Lésions typiques d'histolyse, avec sérosité rouge très abondante. Bulles de gaz dans le périnysium ; fétidité légère. Frottis : rares bacilles histol., et nombreux streptocoques.

(Streptocoque de passage : inoffensif.)

Après passage dans les milieux bioprotéiques, la souche Mo récupère son pouvoir pathogène :

Cobaye B. 43. 5 cc. culture Mo sur organes de cobaye = gros phlegmon crépitant ; guérison en 4 jours.

Ainsi les lésions expérimentales qu'on obtient avec *Str. anaërobius* sont des œdèmes hémorragiques quand le processus est rapide, des phlegmons crépitants légèrement fétides quand le processus est lent.

Toxine. Hémolyse. — Aucune de nos souches ne sécrétait d'hémolysine. La souche YE ne sécrétait pas de toxine.

Par contre, la souche Mo dans les premiers jours de son isolement, alors qu'elle était pathogène par elle-même, a tué le cobaye B. 1 avec 5 cc du liquide de centrifugation d'une culture de 24 heures, en donnant le même œdème gélatineux rosé constaté sur B. 84.

Test d'agglutination : Le lapin B. 13 a été préparé avec la souche YE.

Son sérum agglutinait la souche homologue au 1/25000° et la souche Mo au 1/5000°.

Il n'agglutinait pas les souches G. et Bah. de M. F. Par contre il agglutinait faiblement les trois souches de *Str. Putridus* trouvées : Ble au 1/200, Ver au 1/100 et Vi au

1/200, ce qui prouve la parenté antigénique de ces deux espèces.

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE : Si on veut ne retenir comme souches de *Str. anaërobius* que celles qui poussent sans troubler le milieu, en donnant des gaz fétides dans tous les milieux, en particulier en eau peptonée, l'espèce de Krönig-Natvig est bien une espèce autonome, et non un groupe ; elle se distingue alors de *M. Fætidus* par sa morphologie de streptocoque typique, et de *Str. putridus* en ce que celui-ci trouble les milieux sans y donner de gaz. Néanmoins ces deux dernières espèces sont très parentes comme le prouvent les coagglutinations.

Nous insistons sur le fait que les gaz provenant des milieux ordinaires ne contiennent pas d'H²S. Ils sont produits par le métabolisme des peptones (puisqu'ils existent dans l'eau peptonée). L'H²S n'apparaît que dans les milieux riches ou frais, fait à rapprocher de ceux qui ont été mis en lumière par Ayers et Johnston (1) pour les streptocoques facultatifs, qui ne produisent d'H²S que dans certains milieux riches en composés sulfurés et en substance déclanchant la fermentation sulfhydrique.

II. — STREPTOCOCCUS PUTRIDUS (Schöttmüller 1910)

Comme Natvig se réclame des travaux de Krönig pour décrire *Str. anaërobius*, espèce correspondant aux souches de cet auteur ne troublant pas le bouillon et y dégageant des gaz, Schöttmüller en 1910 se réclame des mê-

mes travaux pour tirer des classifications confuses de Krönig et Menge les souches ne donnant pas de gaz dans les milieux ordinaires, mais de la putridité et des gaz dans les milieux au sang frais. Cette espèce, *Str. putridus*, est assise sur l'étude de 25 souches trouvées de 1896 à 1910 dans divers syndromes putrides, en particulier puerpéraux ; mais si l'auteur, en clinicien, attribue à ce streptocoque les maladies graves dans lesquelles on le trouve, il n'apporte pas la preuve expérimentale de son hypothèse, et ne donne de son espèce qu'une description extrêmement brève. Ozaki (49) y ajoute quelques précisions, mais il semble qu'il ait eu entre les mains une souche un peu atypique. De même pour Wehrsig et Marwedel (44) qui, les premiers, apportent la preuve expérimentale du pouvoir pathogène de *Str. putridus*:

Nous avons retrouvé trois souches de cette espèce. L'une, Ble. (observ. XXIX) dans les lochies fétides d'un cas de physiométrie, était absolument typique. Les deux autres, Ver, (observ. XXX) dans les lochies fétides d'une fièvre puerpérale, et Vi, (observ. XXXV) dans les lochies fétides d'un avortement septique, étaient un peu atypiques en ce sens qu'elles donnaient parfois quelques rares bulles de gaz dans les milieux chauffés très riches (bouillon W. G. et gélose profonde faite avec ce bouillon). Nous avons pu ainsi préciser la morphologie de cette espèce, étendre l'étude de ses caractères cultureux, vérifier la fibrinolyse prévue par Schottmüller, compléter le tableau d'action sur les glucides esquissé par Ozaki, et confirmer en les étendant les essais de pathogénie expérimentale commencés par Marwedel et Wehrsig.

Habitat. — Comme *Micrococcus fætidus* et *Str. anaërobis*, il se trouve à l'état saprophytique dans les cavités naturelles, pouvant à l'occasion devenir leur parasite, et de là essaimer dans le sang et dans les viscères, causant des suppurations fétides, des gangrènes et des thrombophlébites, ou infecter les plaies pour les gangréner.

A. MORPHOLOGIE

Streptocoque en courtes chaînettes dans les produits pathologiques, en longues chaînes dans les milieux liquides neutres ; à éléments moyens ; donnant des colonies lenticulaires en gélose profonde. (Pl. IV.)

Forme et dimensions : La morphologie ne présente aucune différence notable avec celle de *Str. anaërobis*.

Les éléments sont souvent légèrement aplatis, disposés deux par deux dans les chaînes ; on voit aussi des formes bacillaires dans les vieilles cultures. Nous ajouterons que dans les cultures jeunes, les cocci sont en général parfaitement ronds et disposés très régulièrement dans les chaînes.

Mensuration : Les éléments ont un diamètre moyen de 0 μ , 8 (soit la même taille que *Str. anaërobis* et que *Str. pyogenes*).

Coloration : Il se colore bien par les couleurs d'aniline et reste coloré par la méthode de Gram. Ni capsules, ni spores, ni cils.

B. — PHYSIOLOGIE

Mode : anaérobie strict, ne poussant pas à l'air, mais seulement dans les milieux complètement désaérés.



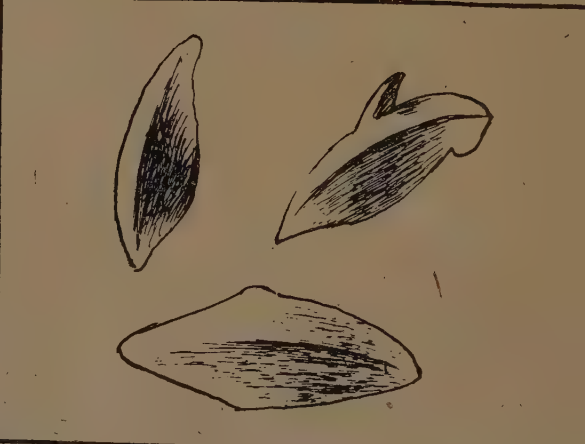
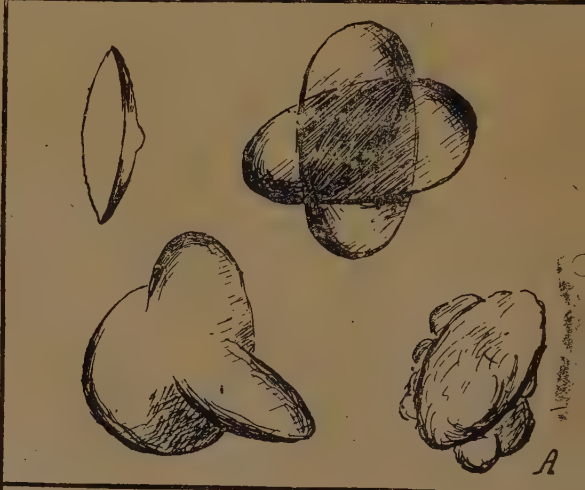
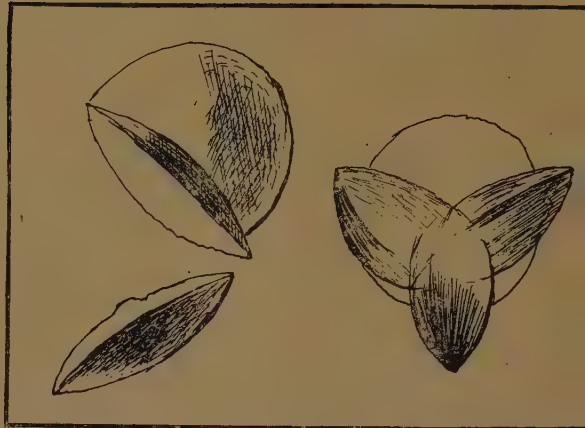
Fig 1



Fig 2.



Fig 3.



Pl. IV. Streptococcus Putridus

Fig. 1. Souche Ble... $0\mu,8$

Fig. 2. Souche Ver..., $0\mu,7-0\mu,8$ { Dans le secteur, Ver... dans les sérosités

Fig. 3. Souche Vi... $0\mu,8-0\mu,9$

A. colonie atypique.

Température optima : 37° ; il pousse encore, mais mal à 26°, très peu à 22°.

Thermorésistance : Il est tué par un chauffage de 10 minutes à 80°.

Longévité : Nos souches ont résisté pendant quatre semaines à l'étuve ; deux et même trois mois à l'obscurité et à la température du laboratoire.

pH optima : Il pousse très bien aux environs de 7 à 7,8. Il pousse encore bien à 8 et 8,2. Au contraire, dans les milieux acides il pousse à peine, et en flocons extrêmement ténus.

CARACTÈRES CULTURAUX

C'est surtout par les caractères cultureux qu'il se distingue de *Str. anaërobius* ; comme l'a dit Schottmüller, il ne donne pas de gaz dans les milieux habituels, mais au contraire dans les milieux au sang frais.

1° Milieux peptiques

Bouillon Martin : en 6 à 8 heures apparaît un trouble homogène, pas très abondant, qui n'augmente plus après la 24^e heure. Le dépôt se fait très lentement et incomplètement.

Pas de gaz. Odeur à peine perceptible.

Bouillon Martin glucosé : La culture est abondante, constituée par un trouble homogène, plus lente à se déposer, et se déposant parfois en zooglyphes visqueuses inconsistantes. (Souche Ver.) Pas de dégagement gazeux. Légère odeur putride. Nous avons constaté dans le dépôt microbien la présence de pigment noir.

Eau peptonée : Il y pousse à peine, n'y donnant ni gaz, ni odeur.

Gélose profonde Veillon : En 24 h. apparaissent au-dessous d'une zone stérile variant de $\frac{3}{4}$ de cm (souche Ver) à 1 cm $\frac{1}{2}$ (souche Ble) de petites colonies punctiformes, gris-blanchâtres, qui prennent rapidement la forme lenticulaire, et atteignent leur développement complet en 2 ou 3 jours ; la taille étant alors de 1 $\frac{m}{m}$ $\frac{1}{2}$ à 2 $\frac{m}{m}$. Ce sont de belles colonies régulières, du type lentille épaisse, avec des processus apicaux et des formes composées, tricornes, cœur, lampe à arc, etc. Parfois on trouve la déformation en citron (souche Vi) et des formes en parallélogrammes (pierre à aiguiser de Schottmüller). La souche Ver présente souvent dans le fond des tubes quelques colonies arrondies, irrégulières, mais où on retrouve facilement au microscope la forme lenticulaire initiale qui s'est modifiée ensuite.

Il n'y a jamais de bulles de gaz dans la gélose de Veillon, même glucosée à 2 % et non nitratée.

Bouillon W.-G. : Dans ce milieu extrêmement riche où *Str. putridus* pousse d'une façon exubérante, nous avons observé avec les souches Ver et Vi un faible dégagement gazeux. Ainsi nous pensons que *Str. putridus* fabrique son gaz non seulement à partir du sang ou du sérum comme le dit Schottmüller, mais encore à partir de l'ascite, comme l'a dit Ozaki, de même qu'à partir de l'extrait de placenta humain, comme l'ont vu Wehrsig et Marwedel, et enfin à partir des milieux riches en albumines dégradées comme nous avons pu nous en rendre compte avec deux de nos souches atypiques.

Ce gaz qui explose dans le tube à l'ouverture près de la flamme, et noircit le papier au plomb, contient des traces d'acide sulfhydrique. L'odeur est très désagréable ; elle est à juste titre appelée putride, bien qu'elle n'ait pas l'intensité de celles que donnent *B. sporogenes*, *B. bifementans* et *B. botulinus*.

Gélose profonde au bouillon W.-G. — De même que dans le bouillon W. G. les souches Ver et Vi commencent à y donner du gaz, en quantité variable, mais inférieure à la quantité donnée dans la gélose au sang.

2° Milieux protéiques

Bouillon Martin additionné de blanc d'œuf coagulé, de foie, de viande : La croissance est la même qu'en bouillon simple, et les protéines chauffées ne sont pas attaquées.

Sérum coagulé : culture très pauvre, en petites colonies blanches, rondes ; il n'y a pas d'attaque du milieu.

Lait : la culture est assez pauvre ; il n'y a ni acidification ni coagulation du milieu.

Gélatine : la culture y est peu abondante, et il n'y a pas de liquéfaction du milieu.

Bouillon additionné de fibrine chauffée : nous n'avons constaté aucune modification macroscopique de la fibrine chauffée, fait en apparence contradictoire avec les observations de Schottmüller, qui assignait à *Str. putridus* un pouvoir fibrinolytique élevé. C'est pour vérifier ses constatations que nous avons employé les milieux bioprotéiques.

Milieux bioprotéiques

Bouillon avec fibrine fraîche : La culture est rapide, abondante, très fétide et gazeuse ; la désagrégation de la fibrine commence en 24 heures et elle est plus ou moins complète selon les souches, la souche Vi la digérant complètement, les souches Ver et Blé presque complètement. Dans les débris et le culot microbien, la présence de pigment noir est très marquée.

Organes frais de cobaye ou de lapin : culture très rapide, avec dégagement énorme de gaz putrides. Un morceau de papier au sous-acétate de plomb, approché du tube, noircit immédiatement, et se recouvre d'une abondante couche de sulfure de plomb. Les organes prennent rapidement l'aspect putréfié, verdissent, puis noircissent ; les fragments de poumons et de foie sont désagrégés par la fonte du tissu élastique et cellulaire, comme l'avait observé Schottmüller *in vivo*.

Bouillon au sang ou au sérum : culture abondante : très fétide, avec dégagement de gaz très marqué (H^2S). C'est dans ce milieu que l'odeur sui-generis est la plus évidente, odeur d'infection génitale putride de la femme.

Gélose profonde au sang : Au contraire, dans la gélose profonde au sang frais, préparée extemporanément, et réalisant ainsi les conditions de l'hémoculture sur gélose profonde pratiquée par Schottmüller, un dégagement de gaz très abondant se produit dans les 24 heures, parfois même avant l'apparition macroscopique des colonies. Ce n'est plus les bulles de gaz de certaines souches d'*Anaërobis*, c'est une solution de continuité de la

gélose, qui est rompue et disloquée aussi fortement que par les souches les plus actives de *B. perfringens*. En même temps le sang est noirci. Schottmüller a reconnu au spectroscopé la présence d'H²S dans ce gaz. Son odeur, le noircissement du papier à l'acétate de plomb nous ont permis de contrôler ce fait.

3° Milieux différentiels

Bouillon au rouge neutre : comme l'a vu Schottmüller le milieu est viré en 24 heures avec teinte fluorescente.

Gélose glucosée au rouge neutre : elle est également virée et devient fluorescente.

Milieux au plomb : Ils sont noircis proportionnellement à la richesse du milieu.

Glucides : Ozaki a vu la production de traces d'acide dans les milieux glucosés, maltosés et lévulosés, mais jamais dans les milieux lactosés, mannités, dextrinés, glycélinés, etc.

Nous avons étudié systématiquement l'action de nos trois souches sur les glucides.

La souche Ble pousse bien en eau peptonée additionnée des divers glucides, mais n'acidifie que le glucose et le lévulose.

La souche Ver pousse très bien dans tous les glucides, mais n'acidifie que le glucose et légèrement le maltose.

La souche Vi pousse très bien sur tous les glucides mais n'acidifie que le glucose, la mannite et légèrement le saccharose.

Ainsi, en tenant compte de la souche d'Ozaki, le glucose est toujours acidifié (4 fois) ; le maltose est souvent acidifié (3 fois) ; le lévulose est parfois acidifié (2 fois) ; la mannite est rarement acidifiée (1 fois) ; le saccharose est rarement acidifié (1 fois).

On voit que sur 4 souches étudiées, on ne peut pas faire un tableau de fréquence, et qu'il est imprudent de s'appesantir sur la valeur diagnostique de ce caractère cultural qui varie d'une souche à l'autre.

POUVOIR PATHOGÈNE

Schottmüller n'a obtenu aucune lésion expérimentale avec ses souches. Il infère cependant que *Str. putridus* est un agent sévèrement pathogène chez l'homme, parce qu'on le trouve constamment dans un grand nombre d'infections putrides, et souvent en cultures pures. Dans les cas où il est associé, on pourrait le regarder comme un agent d'infection secondaire ; mais quand il est pur, on est obligé de le regarder comme la cause de l'infection. Primaire ou secondaire, l'auteur insiste sur son caractère envahissant, et sur le fait que dans tous les cas où on le trouve il imprime à la maladie sa signature spéciale, qui est la putridité de l'infection.

Plus tard Marwedel et Wehrsig, avec la souche provenant du cas de gangrène gazeuse mortelle où elle est trouvée en culture pure, reproduisent une gangrène gazeuse foudroyante chez l'animal, qui meurt en 12 heures : 1 cc de culture de 24 heures provoque chez le cobaye de 400 gr. un œdème gélatineux hémorragique avec phlyctène,

œdème des parois thoraco-abdominales, reins hyperhémisés. On retrouve le streptocoque pur dans le sang du cœur et la sérosité de l'œdème.

Cette toxicité et cette virulence disparaissent après quelques repiquages sur les milieux artificiels.

L'auteur conclut que *Str. putridus* peut donner à lui seul et dans le secours d'association microbienne un véritable phlegmon gazeux au même titre que le bacille de Frankel, avec coloration rouge érysipélateuse de la peau.

Voici les protocoles de nos essais pathogéniques :

Souche Ble : De la culture totale du pus original, contenant souche Ble + colibacille + entérocoque, on inocule 2 cobayes :

Cobaye C98 : 2 cc. intramusculaire = meurt en 24 heures d'une gangrène gazeuse très fétide avec œdème de la paroi abdominale et sérosité rouge. Dans les frottis on retrouve *Str. putridus* et le colibacille.

Cobaye C99 : 1 cc. intramusculaire = meurt en 48 heures avec un phlegmon gazeux fermé dont la sérosité rouge renferme les 3 espèces initiales.

A l'état pur : (c'est-à-dire 5 jours après le prélèvement du pus).

9 sept. Cob. BI : 5 cc. intramusculaire = ne donne rien.

Cob. B100 : 5 cc. sous-cutané en 24 heures : légère tuméfaction indurée évoluant vers la guérison.

Ainsi 5 jours après son isolement, la souche Ble avait perdu tout son pouvoir pathogène.

Après passage sur les milieux bioprotéiques elle recouvre son pouvoir pathogène.

Cob. B88 : 5 cc. sous-cutané = gros placard d'œdème tho-

raco-abdominal qui ne s'indure qu'au 4^e jour et guérit en 8 jours.

Souche Ver : Le 9-9, quatre jours après le prélèvement, on injecte le Cob B2 : 5 cc. sous-cutané = légère tuméfaction qui s'indure, puis guérit.

Cob. B3 : 5 cc. intramusculaire = rien.

Ainsi, le 5^e jour, il n'y avait plus de pouvoir pathogène.

Avec cette souche, extrêmement gazogène, nous avons essayé de réaliser des infections secondaires. Pour cela, nous avons provoqué la lésion initiale non pas avec une bactérie pathogène, car dans certains cas il est extrêmement difficile de discerner la part de l'un et la part de l'autre, mais avec une toxine filtrée, stérile, provoquant : 1^o une intoxication générale paralysant les défenses de l'animal et le tuant en un temps variable ; 2^o une lésion locale consistant en exsudation et hyperhémie favorisant le développement *in situ* du streptocoque. Nous nous sommes adressés pour cela à la toxine du V. septique (que nous conservons dans le laboratoire à l'état de toxine sèche) reprise par l'eau physiologique et filtrée sur bougie Chamberland n° 2, donc absolument stérile. Cette toxine tue le cobaye en 48 h. à la dose de 1/2 à 1 cc.)

Le 10-9 : Le cobaye B11 reçoit dans le muscle 1 cc. de toxine et 2 cc. de la culture du streptocoque en bouillon glucosé de 24 heures. Ce cobaye meurt le 12-9 présentant à la cuisse injectée un phlegmon gazeux légèrement fétide, dans l'exsudat duquel on retrouve le streptocoque à l'état pur.

Remplaçant la toxine par une bactérie, nous mélangons 1/4 cc de culture de B. histolytique avec 5 cc de

culture de la souche Ver et injectons deux cobayes le 22 sept.

B23 : 3 cc. sous-cutané, et B30 : 3 cc. intramusculaire. Le soir nous constatons que le cobaye B30 présente une crépitation gazeuse de la cuisse, tandis que le cobaye B23 ne présente que la fluctuation des lésions d'histolyse.

Le lendemain les deux animaux sont morts. B. 23 avec d'énormes lésions ouvertes, difficiles à étudier. Mais le cobaye B. 30 présente des lésions fermées où l'autopsie montre l'histolyse due au bacille, la présence de gaz et de fétidité due au streptocoque. Des frottis de la sérosité montrent un mélange abondant de B. histolytique et de streptocoque. Les ensemencements en bouillon glucosé et en gélose profonde révèlent l'un par sa fétidité et le dégagement gazeux la persistance du streptocoque, l'autre par l'aspect des colonies comment se sont comportées les espèces : on compte environ 60 % de colonies ouatées de B. histol, et 40 % de colonies lenticulaires de streptocoque. Ainsi les espèces, parties dans la proportion de 1 pour 5, reviennent dans la proportion inversée de 3 pour 2, ce qui montre un antagonisme entre elles, et la virulence plus grande de *B. histolyticus*.

Le streptocoque de passage n'est pas virulent.

Le 14-10 nous injectons la culture de la souche Ver en milieu bioprotéique.

Cobaye C50 : 3 cc. intramusculaire = en 24 heures gros phlegmon crépitant. Mort le 16-10 : phlegmon gazeux avec hyperhémie et légère fétidité. Dans les frottis de la sérosité et dans le sang du cœur on retrouve le streptocoque à l'état pur. Le str. de passage remis en milieu artificiel n'est pas virulent. Par contre le même streptocoque de passage repiqué sur milieu bioprotéique est plus virulent.

Le 17-10 : Cobaye B40 : 2 cc. intramusculaire = gros phlegmon crépitant déjà fétide avant la mort. Mort le 18-10 ; même lésion que le cobaye précédent, avec œdème hémorragique de la paroi, foie dégénéré, jaune, d'aspect muscade. Présence du streptocoque à l'état pur dans la lésion et dans le sang du cœur.

Souche Vi : Elle s'est montrée moins active que la souche Ver.

A l'état pur dans les milieux ordinaires, elle ne donne aucune lésion. Nous n'avons pas étudié son pouvoir infectieux secondaire. Après passage dans les milieux bioprotéiques, elle s'est montrée légèrement pathogène.

Cobaye B41 : 3 cc. intramusculaire = gros phlegmon crépitant, avec odeur fétide ; le cobaye a guéri en 8 jours.

Ainsi, dans les milieux habituels, *Str. putridus* ne nous a montré aucun pouvoir infectieux primaire. Celui-ci ne se révèle que dans les cultures sur milieux bioprotéiques. Il est variable suivant la rapidité du processus. Un processus rapide ne donne qu'un œdème un peu hémorragique, un processus lent donne un phlegmon gazeux légèrement fétide. Infectant secondairement une lésion primaire, le mode d'action est le même, et aboutit à la production de gaz et de fétidité si le processus est lent.

Ces expériences démontrent le rôle pathogène que Schottmüller avait prévu.

Toxine. Hémolysine : Nous n'avons pas pu, même avec la souche Ver, de beaucoup la plus active, mettre en évidence une toxine soluble

Aucune des souches de Schottmüller n'était hémolytique à sa technique (gélose du sang). La souche Ho étudiée par Salus Gottlieb l'aurait-été. Nous nous demandons s'il

n'y a pas eu de la part de cet auteur une erreur d'interprétation due à l'action putréfiante du microbe sur le sang. Aucune de nos souches ne sécrétait d'hémolysine, même en milieu bioprotéique.

Tests sérologiques : Le lapin B. 44, préparé avec la souche Ver est mort à la 5^e injection, d'anaphylaxie aiguë.

Le lapin B. 36 préparé avec la souche Blé a donné un sérum fortement agglutinant : au 1/5000 pour la souche homologue, au 1/1000 pour la souche Ver, au 1/500 pour la souche Vi. Il agglutinait d'une façon douteuse la souche YE de *Str. anaërobius* au 1/100 et pas du tout la souche Mo. Il n'agglutinait pas non plus les souches G. et Bah. de *M. fœtidus*, et aucune autre souche des streptocoques anaérobies en notre possession.

POSITION DANS LE SYSTÉMATIQUE : Nous pensons que *Str. putridus* constitue une espèce autonome, différente de *Str. anaërobius*, et fondons cette autonomie sur les différences culturales et les tests d'agglutination. Nous n'avons pas pu confirmer ces premières données par les épreuves croisées des antitoxines. L'obtention d'antitoxine pour ces bactéries est un problème extrêmement délicat, pour lequel de nouvelles souches toxigènes doivent être recherchées, et les milieux bioprotéiques perfectionnés. Ce sera l'objet de nos recherches ultérieures. En l'absence de ce criterium, si on nous permet d'employer pour les bactéries le langage botanique, nous considérons *Str. anaërobius* et *Str. putridus* comme deux espèces linnéennes distinctes, mais voisines, et entre ces deux espèces existent des souches atypiques qui se présentent comme

des variétés jordaniennes de l'une ou de l'autre. Le streptocoque de Silberschmidt se présente comme une variété jordanienne de *Str. anaërobis* ; les souches d'Ozaki et de Marwedel-Wehrsig, nos souches *Ver* et *Vi*, se présentent comme des variétés jordaniennes de *Str. putridus*.

Il est probable que l'étude approfondie de ces deux espèces montreraient la fréquence de ces variétés, pour lesquelles il n'est pas nécessaire de créer de vocables nouveaux, car il est facile de les déterminer par le caractère dominant qui les rapproche de l'une ou de l'autre.

Chapitre III. — Groupe des streptocoques ni fétides, ni gazogènes

Krönig et Menge avaient trouvé des streptocoques anaérobies qui ne dégageaient ni gaz ni odeur. Mais ils ne les avaient pas décrits, ni même séparés d'une façon indubitable des espèces fétides et gazeuses.

Lewkowicz, par sa description de *Str. micros*, a ouvert le chapitre. Nous attachant surtout à l'étude de ce groupe à cause de la première souche que nous avons isolée (souche C, observ. I), souche qui ne donnait ni gaz ni odeur, mais différait de *Str. micros* par sa morphologie et ses caractères cultureux, nous retrouvâmes par la suite trois autres souches sensiblement pareilles (A., Ras. et Par.) et ne pouvant être identifiées à aucune espèce connue.

Il nous a ainsi semblé que les espèces jusqu'ici étudiées ne représentaient pas la totalité des faits, et nous avons décrit ces quatre souches sous le nom de *Str. intermedius* (n. sp.).

Nous décrirons donc successivement :

- Str. micros* (Lewk.) ;
- Str. intermedius* (n. sp.).

I. — *STREPTOCOCCUS MICROS* (Lewkowicz 1901)

Comme nous l'avons annoncé dès l'introduction, nous désignerons sous ce nom, afin d'être conforme à la nomenclature binominale, le streptocoque anaérobie décrit par Lewkowicz en 1901 et pour lequel il avait proposé l'appellation illégitime de *Str. anaërobius micros*. (Devant supprimer un des deux noms spécifiques, nous avons conservé celui qui se rapporte au caractère morphologique sur lequel est fondée l'espèce).

Lewkowicz avait trouvé ce streptocoque dans la bouche des nourrissons ; il en donne une bonne description, le caractère dominant étant la remarquable petitesse des grains.

Jeannin (29) le retrouve dans les infections puerpérales. Le Gros (40) le cite dans sa monographie des streptocoques. Il est décrit dans la plupart des traités de bactériologie français (*).

Nous avons trouvé deux souches facilement identifiables à *Str. micros* : la souche *Pem* (observ. XVIII) dans un crachat de gangrène pulmonaire aiguë ; la souche *Lal* (observ. XXXIII) dans les lochies d'une infection puerpérale. Nous avons pu ainsi figurer les caractères morphologiques (planche V) préciser les caractères culturels (en particulier dans les glucides) — et quelques

(*) — Il est dit dans les traités : Retrouvé par LIPPMANN, dans les voies biliaires. Il nous a été impossible de retrouver le travail de cet auteur, où un des streptocoques anaérobies qu'il a trouvés dans les voies biliaires a été identifié à *Str. micros*.

propriétés biologiques — (absence d'hémolysine, sérum anti-microbien, pouvoir pathogène).

Habitat : Comme les autres streptocoques anaérobies, il se trouve dans les cavités muqueuses.

A. MORPHOLOGIE

Coccus extrêmement fin, Gram positif, en longues chaînes dans les milieux liquides, colonisant en gélose profonde suivant la forme lenticulaire. (Pl V.)

Forme et dimensions : Le coccus dans les cultures jeunes est rond ou très légèrement ovale, il mesure de 0 μ , 25 à 0 μ , 4. C'est dire qu'il est difficile à observer. Dans les vieilles cultures, Lewkowicz a observé des formes bacillaires.

Les chaînettes en bouillon neutre peuvent avoir 20 éléments et plus. Elles sont ondulées, parfois interrompues par des cocci non colorables.

Coloration : Il se colore très bien par les couleurs d'aniline, et reste coloré par la méthode de Gram.

Immobile et non cilié, non sporulé ; aucune coloration n'a pu mettre en évidence dans nos souches, la présence de capsules. Aussi ne voyons-nous pas à quoi correspond le « contour délicat, auréolé », que lui assigne Lewkowicz dans sa description, et dirons qu'il n'existe pas de capsule.

B. PHYSIOLOGIE

Mode : C'est un anaérobie extrêmement strict, ne poussant pas dans les milieux incomplètement désaérés et tués par contact avec l'air pendant un temps très court.

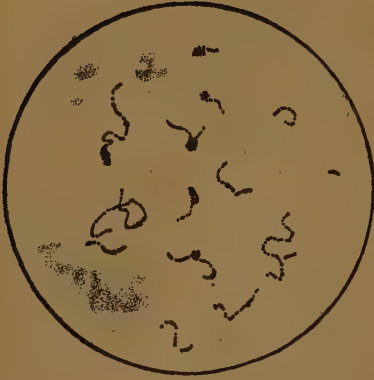
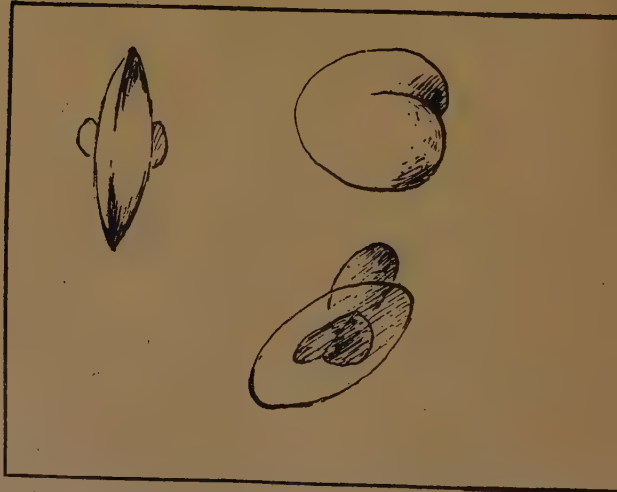


Fig 1



R. Prévot del. Fig 2.



Pl. V. Streptococcus Micros

Fig. 1. Souche Pem..., $0\mu, 3-0\mu, 4$.

Fig. 2. Souche Lal..., $0\mu, 25$.

Température optima : Il ne pousse qu'à 37°.

Thermorésistance : Il est tué par un chauffage à 60° pendant 1/4 d'heure (Lewkowicz) et par 1/2 heure à 55° (souche Pem).

Longévité : Pour L., 2 à 3 semaines. En réalité, conservé en bouillon simple désaéré dans des tubes scellés, à l'obscurité et à température ordinaire, la longévité atteint 6 semaines, et par la méthode de Truche, 3 mois.

pH Optima : Entre 7 et 8. Il pousse très mal de 6,5 à 7 et pas du tout au-dessous de 6,5.

CARACTÈRES CULTURAUX.

Il ne donne ni gaz ni odeur dans les cultures. Il pousse d'abord très lentement dans les milieux, et très pauvrement, en 5-6 jours. Puis peu à peu il s'acclimate et pousse en 48-72 h.

1° Milieux peptiques

Bouillon Martin : Culture très pauvre, constituée par un léger trouble pulvérulent, se déposant lentement à partir du 5^e-6^e jour, en fine poussière. Le milieu n'est pas acidifié.

Bouillon Martin glucosé : culture plus abondante, trouble homogène. Le dépôt est plus rapide, complet au 6^e jour, constitué par de très fins grumeaux ; le milieu est acidifié.

Gélose de Veillon : les colonies apparaissent en 2 à 3 jours, en dessous d'une zone stérile de 2 à 3 cm ; elles sont d'abord punctiformes. A la limite de la culture

selon Lewkowicz, elles forment un anneau plus dense, composé de colonies plus grosses et plus abondantes que dans la profondeur. Cet auteur trouve des colonies de formes différentes suivant qu'elles appartiennent à l'anneau ou à la profondeur, « les premières lisses, les secondes bosselées ou inversement ».

Nous n'avons jamais observé que des colonies appartenant au type lenticulaire ; seulement : 1° il y en a qui se développent plus que d'autres ; 2° il y en a qui sont très compliquées et peuvent en imposer pour des colonies bosselées, mais ne sont que des lentilles composées. Par la suite les colonies dégénèrent et « se hérissent de fines arborescences » comme l'a vu Lewkowicz.

Eau peptonée : Il pousse bien dans ce milieu, y donnant une culture en fine poussière se déposant rapidement. Le milieu n'est pas du tout acidifié.

Bouillon W.-G. : Il y pousse très vite et y donnant un sédiment abondant.

2° Milieux protéiques

Bouillon additionné des cubes de protéines (blanc d'œuf coagulé, viande, foie) : Il y pousse comme en bouillon simple et n'attaque aucune protéine.

Bouillon au sang : Il y poussé assez bien, déposant rapidement.

Bouillon au sérum : Il y pousse bien, en paillettes, qui tombent rapidement au fond. Il n'y a pas de cogulation, même quand la proportion atteint 1 pour 2.

Gélatine : Culture pauvre ; le milieu n'est pas liquéfié.

Lait : Culture pauvre ; pas d'acidification ni de coagulation du lait.

Sérum coagulé désaéré : Culture très pauvre, en petites gouttes de rosée ; pas d'attaque du sérum.

3° Milieux différentiels

Bouillon rouge neutre : Virage au jaune serin.

Bouillon bile : Il y pousse à peine.

Bouillon acétique à 1 0/00 : Pas de développement.

Glucides : Il pousse lentement dans l'eau peptonée additionnée de glucide, en grumeaux typiques, sans donner de gaz.

Hexoses : Glucose, lévulose, galactose favorisent sa croissance et sont acidifiés énergiquement.

Hexorioses : saccharose et maltose favorisent sa croissance et donnent une acidité forte. Sur lactose il pousse assez bien, mais le milieu reste alcalin.

Pentose : sur arabinose il pousse assez bien et reste alcalin.

Alcool : glycérine, mannite, dulcité, restent alcalins.

Polysaccharides : inuline et amidon poussent bien mais restent alcalins.

POUVOIR PATHOGÈNE

D'après Lewkowicz, *Str. micros* n'est pas pathogène pour la souris ni pour le cobaye. Mais injecté au lapin,

sous la peau, il peut produire de petits abcès, dont le pus cultivé reste stérile.

La souche *Pem* donnait en première génération, sous la peau du cobaye, de petits abcès à pus grumeleux guérissant spontanément. La souche *Lal* n'était pathogène que pour la souris blanche, à qui elle donnait en injection sous-cutanée de petits abcès renfermant le streptocoque à l'état pur.

Il faut donc considérer *Str. micros* comme un pyogène.

Nos souches ne sécrétaient ni toxine, ni hémolysine.

Sérum anti-microbien : Le lapin C. 18 a été préparé avec la souche *Pem*. Son sérum agglutinait la souche homologue au 1/400^e et la souche *Lal* au 1/250^e. Il n'agglutinait aucune des autres souches de notre collection, sauf les souches *A*, et *Ras* au 1/50^e (*Str. intermedius*).

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE. — Cette espèce est bien individualisée par la petitesse de ses grains, l'absence de gaz et d'odeur dans les cultures, le pouvoir peptolytique et saccharolytique, l'absence de pouvoir protéolytique et hémolytique. Enfin les tests antigéniques la distinguent facilement des autres espèces décrites. C'est donc une espèce autonome, assez fréquente, qu'il est facile de retrouver et de déterminer, saprophyte des cavités naturelles et pyogène éventuel.

II. — STREPTOCOCCUS INTERMEDIUS (nov. spec.)

Nous décrirons sous ce nom une espèce nouvelle ne donnant ni gaz ni odeur, bien différente de *Str. micros*, dont nous avons trouvé quatre souches : *C* (observ. I), *A* (ob-

serv. XVII), *Ras* (observ. XXI), *Par* (observ. XXII) dont trois dans des gangrènes pulmonaires et une dans une dilatation bronchique infectée : soit, dans notre statistique, deux fois plus fréquente que *M. faetidus*, que *Str. anaërobius* et que *Str. micros*, une fois $1/3$ plus fréquente que *Str. putridus*, et trois fois $1/2$ moins fréquente que *Str. evolutus*.

Habitat : Il est à noter que les quatre souches viennent toutes d'affections respiratoires. Il est à noter également que trois d'entre elles : *Ras*, *A* et *Par* viennent du même hôpital, et qu'il y aurait lieu de penser à une infection secondaire d'origine commune des trois porteurs.

A. MORPHOLOGIE

Streptocoque un peu plus petit que le streptocoque pyogène, se présentant dans les milieux neutres liquides en assez longues chaînes, colonisant typiquement en gélose profonde dans le système lenticulaire, atypiquement suivant des formes irrégulières. (Pl. VI.)

Forme et dimensions : De taille nettement plus grande que *Str. micros*, il est cependant un streptocoque fin, délié, à grains relativement réguliers, ronds, disposés par paires dans des chaînes assez longues (en moyenne 20 éléments) très ondulées, sinueuses, parfois bifurquées en Y. Dans les crachats, on voit surtout des diplocoques ou de courtes chaînettes avec des formes ovales ou bacillaires.

La dimension des cocci nous a donné comme moyenne $0\mu,6$ (dimensions extrêmes $0\mu,5$ à $0\mu,7$).



Fig 1



Fig 2

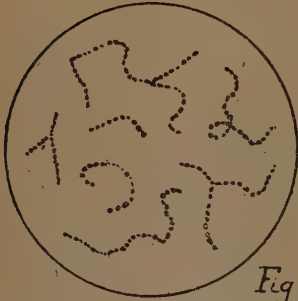
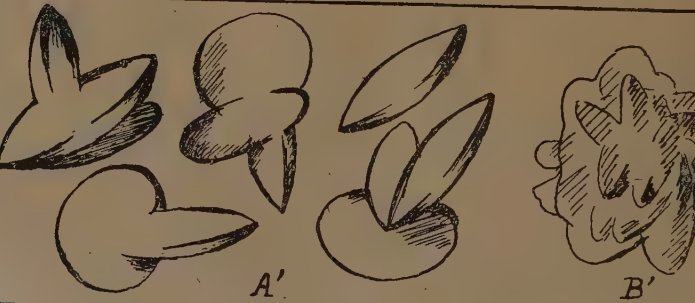
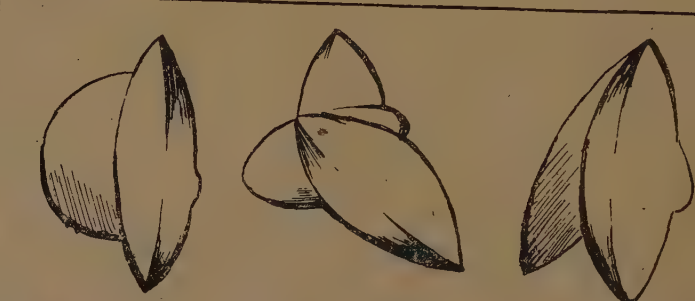
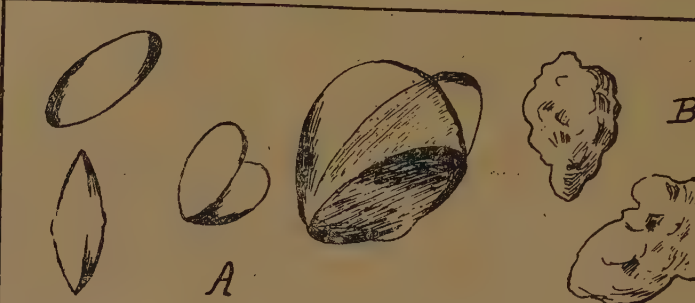
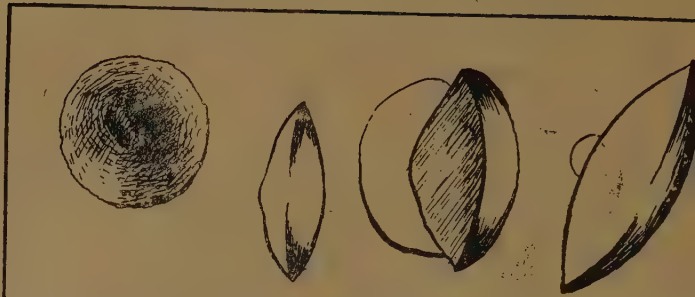


Fig 3



Fig 4



Pl. VI. *Streptococcus Intermedius* (nov. sp.)

Fig. 1. Souche C = $0\mu,5-0\mu,6$

Fig. 2. Souche A = $0\mu,5$ (dans le secteur : forme in vivo) } A forme typique
B forme aberrante

Fig. 3. Souche Ras = $0\mu,7$

Fig. 4. Souche Par = $0\mu,5-0\mu,6$. A' forme typique B' forme aberrante.

Coloration : Il reste coloré par la méthode Gram. Aucune coloration ne permet de déceler de cils, de spores, ni de capsules.

B. PHYSIOLOGIE

Mode : C'est un anaérobie strict dont l'anaérobiose est constante et durable.

Température optima : 37°. Il pousse encore à 22°, mais pas au-dessous.

Thermorésistance : Nulle ; la bactérie est tuée par un chauffage d'une demi-heure à 60°, ou 10 minutes à 80°.

Longévité : La souche C n'a pas résisté plus de trois semaines dans les milieux ordinaires. Les autres souches se laissaient repiquer au bout de cinq semaines, et se conservèrent trois mois par la méthode de Truche.

pH. Optima : Il se développe facilement dans les milieux entre pH 6,5 et 8. Mais alors qu'il peut encore pousser entre 8 et 8,3, il ne se développe plus quand le pH est inférieur à 6.

CARACTÈRES CULTURAUX

1° Milieux peptiques

Il pousse très facilement dès la première génération. Il ne donne ni gaz ni odeur, dans aucun milieu.

Bouillon Martin : culture rapide par un trouble homogène se déposant lentement et incomplètement en trois à quatre jours. La souche *Par* donnait un trouble un peu pulvérulent avec quelques grumeaux. Le milieu est acidifié.

Bouillon Martin glucosé : culture exubérante, troublant le milieu de façon homogène, en donnant en quelques jours un dépôt abondant.

La souche A donnait de façon irrégulière une zooglyée visqueuse inconsistante, se brisant par agitation du tube. Le milieu est très acidifié, donnant au 5^e jour pH 4.

Gélose de Veillon : les colonies apparaissent rapidement en 16-24 heures, au-dessous d'une zone stérile de 3/4 à 1 cc. 1/2. Elles atteignent rapidement leur développement maximum, en 36-48 heures, mesurant alors 1 ^m/_m à 2 ^m/_m. Elles sont blanc-jaunâtres, limitées par des surfaces convexes et des lignes courbes très régulières. Elles appartiennent au système lenticulaire, mais présentent une grande variété de formes composées, très élégantes (planche VI).

Dans le fond des tubes on peut voir parfois avec certaines souches (A. Ras) des colonies irrégulières, arrondies, bourgeonnantes, semblables aux colonies de *Str. evolutus*. Mais ces colonies, repiquées, reproduisent les colonies lenticulaires typiques. Ces colonies aberrantes ne se perpétuent pas ; nous leur attribuons la valeur d'une variation non transmissible, prouvant, avec d'autres analogies culturelles, la parenté de l'espèce avec les anaérobies de prédilection.

Gélose inclinée (désaérée) : culture pauvre en gouttes de rosées blanchâtres.

Eau peptonée : il pousse assez bien dans ce milieu, y donnant un trouble homogène pulvérulent. Le pH n'est pas changé.

Bouillon W.-G. : culture très abondante, ne se déposant pas complètement. Le milieu est acidifié.

2° Milieux protéiques

Bouillon Martin additionné des diverses protéines : La culture se fait comme en bouillon simple, et il n'y a attaque d'aucune protéine.

Lait : Contrairement aux espèces fétides et à *Str. micros*, le lait est fortement acidifié par *Str. intermedius*, qui le coagule en masse en 24 heures. Nous n'avons pas observé de rétraction du caillot, ni de digestion du lait, même après plusieurs semaines d'étuve.

Gélatine : Il pousse peu en gélatine, n'y donnant que de petits flocons ténus. Il ne la liquéfie pas.

Bouillon sérum : La présence d'une petite quantité de sérum n'apporte pas de modification à la culture ; mais quand on ajoute au bouillon un volume égal d'ascite-sérum, il y a coagulation en masse de l'albumine du sérum, caillot blanc, fragile, qui se rétracte par la suite.

Bouillon au sang : La présence du sang ne modifie pas la culture.

Sérum coagulé : culture pauvre en gouttes de rosée.

Milieux bioprotéiques.

Les organes frais, la fibrine fraîche, ne sont pas du tout attaqués par lui et gardent leur aspect rosé. Dans la sérosité de ces milieux le streptocoque revêt la forme diplocoque.

3° Milieux différentiels

Le bouillon au rouge neutre est viré en 24 heures en donnant la fluorescence.

Le bouillon bilié ne pousse pas ou très peu.

Le bouillon acétique 1 0/00 ne pousse pas du tout.

Glucides : Nous avons trouvé quelques variations de souche à souche, soit dans le degré d'attaque des sucres, soit dans la nature de la réaction finale.

En général, les hexoses et hexobioses favorisent de façon intense la culture en eau peptonée.

Hexoses : le glucose, le lévulose, le galactose sont fortement acidifiés par les quatre souches.

Hexobioses : le maltose, et surtout le lactose sont fortement acidifiés. Le saccharose n'était acidifié fortement que par la souche *A*, faiblement par *C* et *Ras*, pas du tout par la souche *Par*.

Tous les autres glucides étudiés, arabinose, glycérine, mannite, dulcité, inuline et amidon favorisaient la croissance tout en restant neutres ou alcalins.

POUVOIR PATHOGÈNE

Souche C, en première génération, inoculée sous la peau de la souris (1 cc.) donnait un petit abcès à pus grumeleux en 48 heures, et la souris mourait. Dans le pus on retrouve le streptocoque pur. En deuxième génération le pouvoir pathogène expérimental disparut. Le passage n'entretient pas la virulence.

Souche A. — En inoculant au cobaye le crachat d'où elle provenait (1 cc.) nous avons produit une double lésion : a) d'abord un abcès à pus grumeleux, où nous

n'avons retrouvé que le streptocoque par ponction ; b) ensuite un véritable noma expérimental dû à *Spirochaeta tenuis* (déterminé par notre collègue M. P. Séguin) associé au bacille fusiforme.

Un deuxième cobaye inoculé sous la peau avec le streptocoque de passage à la dose de 2 cc. fit un gros abcès du flanc, à pus grumelleux, où on retrouve la bactérie à l'état pur. La collection s'abcéda spontanément au 4^e jour, puis le cobaye guérit. Réinoculé à la même dose à un troisième cobaye, le streptocoque de passage ne donne plus qu'une tuméfaction minime qui guérit rapidement.

Les souches *Ras* et *Par* n'étaient pas pathogènes.

Ainsi *Str. Intermedius* est un pyogène au même titre que *Str. Micros* et que les streptocoques facultatifs.

Toxine. Hémolysine : Nos souches ne sécrétaient ni toxine ni hémolysine.

Tests sérologiques : Deux sérums anti-microbiens ont été préparés avec les souches A (lapin C 24) et Ras (A 17). Le sérum anti-A agglutinait la souche homologue au 1/1000^e, la souche Par au 1/800^e la souche Ras au 1/400^e.

Il agglutinait en outre la souche *Pem* de *Str. micros* au 1/50^e.

Le sérum anti-Ras agglutinait la souche homologue au 1/800^e les souches Par et A au 1/400^e. Ces deux sérums n'agglutinaient aucune des autres souches en notre possession.

Enfin nos quatre souches poussaient dans les filtrats des streptocoques facultatifs pathogènes (*).

(*) — Mis aimablement à notre disposition par le laboratoire de M. BESREDKA.

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE

Str. intermedius est une espèce bien différente des espèces fétides. Elle n'a de commun avec *Str. micros* que l'absence de fétidité et de gaz ; elle s'en distingue par sa taille plus grande et la coagulation du lait et du sérum, l'acidification des milieux.

Par ses colonies aberrantes, par la coagulation du lait, elle se rapproche de *Str. evolutus* ; mais celui-ci est un anaérobie de prédilection et liquéfie la gélatine.

N'était l'anaérobiose stricte, elle se rapprocherait assez de la souche K de Gräb et Wittneben, et d'une façon générale, des streptocoques facultatifs qui sont des pyogènes et coagulent le lait. C'est à cause de ces analogies avec les espèces voisines que nous l'avons appelée *Str. intermedius*.

Chapitre IV. — Les Streptocoques anaérobies de prédilection

C'est l'existence de ces streptocoques, extrêmement fréquents, qui a, depuis toujours, jeté le doute sur la constance de l'anaérobiose stricte des espèces que nous venons d'étudier.

A notre connaissance, c'est Rist (53) qui, le premier, en a ébauché l'étude, en décrivant le phénomène des « zones alternantes ». Il est certain que Krönig et Mänge en ont trouvés, car dans la nouvelle série de 1899 (46) « deux stricts se révélèrent facultatifs par la suite ». Sternberg (63) propose, dans la description de sa souche, le terme d'« anaérobie de prédilection ». (Vorzugweise anaërober). A partir de ce moment, les auteurs en trouvèrent fréquemment, mais interprètent différemment leur valeur, sans jamais pouvoir les séparer nettement des anaérobies stricts. C'est le travail de Gräf et Wittneben qui va permettre d'individualiser, par la description de la souche « *Schwarzenbeck* », la seule espèce de streptocoque anaérobie de prédilection qui doit trouver place dans notre travail, car elle se présente d'abord comme un anaérobie strict, qui évolue ensuite vers l'anaérobiose de prédilection, c'est-à-dire la prédilection pour la vie sans air, corroborée par la possibilité de donner à l'air

libre une culture extrêmement pauvre, parfois difficile à observer.

La souche « K » de ces auteurs, et le streptocoque de Sternberg sont également des streptocoques anaérobies de prédilection ; mais ils le sont *d'emblée*, ne présentant pas la phase d'anaérobiose stricte qui précède l'évolution. On peut schématiser ces groupes de la façon suivante :

Streptocoques anaérobies de prédilection :

par évolution (*Schw.* = *Str. evolutus*) ;

d'emblée (*K* et str. de Sternberg).

Nous disons évolution, sans pour cela prendre position dans la question de dogme sur la fixité ou la variabilité des espèces. Nous nous sommes placés sur le terrain exclusivement expérimental, et n'exposerons que des faits, quitte par la suite à en proposer une interprétation.

Nous allons donc décrire l'espèce correspondant à la souche « *Schwarzenbeck* » de G. et W. Mais afin de ne pas consacrer l'erreur par laquelle elle est décrite partout comme anaérobie strict sous le nom de « *Schwarzenbecki* » nous l'appellerons « *Streptococcus evolutus* (G. et W.) ».

★★

STREPTOCOCCUS EVOLUTUS (Gräf et Wittneben, 1907)

Nous en avons trouvé 14 souches, soit, dans notre statistique 7 fois plus que *micros*, *fœtidus* et *anaerobius*, 4 fois 2/3 plus que *putridus*, 3 fois 1/2 plus qu'*intermedius*. C'est donc une espèce très fréquente. Voilà leur provenance :

7 souches dans 13 gangrènes pulmonaires : *Gold*, N 11,

P. F., *P. L.*, *Bah R.*, *Ras R.*, *Ja* ; (dont 2 associées avec des streptocoques strictement anaérobies *Bah.* et *Ras.*).

4 souches dans 6 dilatations bronchiques : *L.*, *N. 1*, *N. 36*, *S. 25* ;

1 souche dans 10 infections puerpérales : *Si* ;

2 souches dans 5 appendicites : *A. 71* et *Del.*

On est donc frappé de la fréquence de ce streptocoque dans les infections respiratoires (11 fois sur 19 cas) et on serait tenté de rapprocher son évolution de son habitat, celui-ci le prédisposant à la vie facultative par le courant d'air permanent où il vit.

Nous avons étudié complètement 8 souches : *N1*, *N36*, *Ras R.*, *PF*, *PL*, *Gold*, *Ja* et *A71* ; les autres souches ont été déterminées par leurs caractères dominants. Parmi ces souches, 3 étaient un peu atypiques ; nous nous sommes attachés à l'étude de leurs caractères aberrants, qui nous ont montré les affinités de l'espèce. Nous avons pu ainsi figurer la morphologie, et préciser les caractères cultureux, en particulier dans les glucides.

Habitat : Cavités naturelles, surtout respiratoires.

A. MORPHOLOGIE

Streptocoque moyen, polymorphe, en courtes et longues chaînettes, dont les colonies en gélose profonde sont irrégulières, rarement lenticulaires. Pl. VII-VIII.

Forme et dimensions : Dans les exsudats, c'est surtout la forme en diplocoque qui existe, le coccus étant ovoïde, souvent très allongé (Pl. VII).

Dans les milieux liquides, il suit la loi de H. Vincent donnant des chaînes de 8 à 30 éléments en bouillon neutre. Le diamètre moyen des éléments est de 0 μ , 6 à 0 μ , 7. Certains éléments atteignent 0 μ , 8 et même 1 μ .



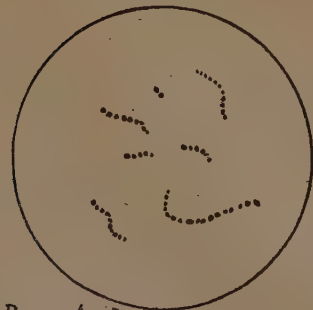
1



2

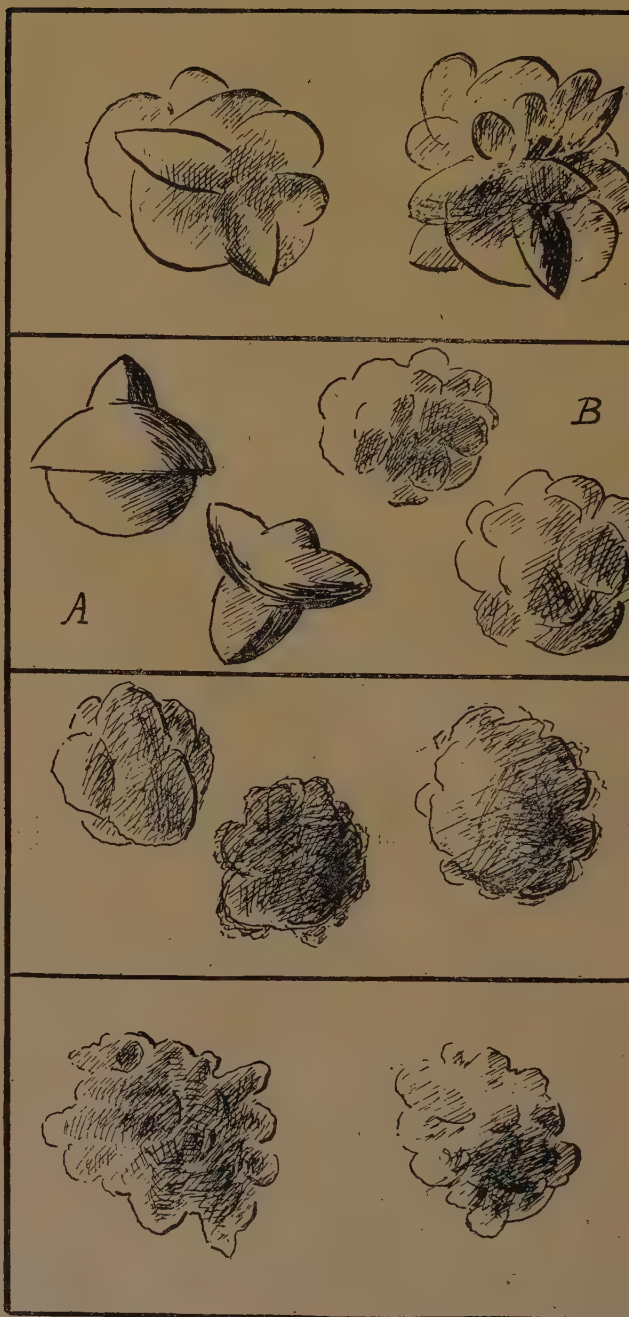


3



4

R. Prevot del.



Pl. VII. Streptococcus Evolutus

1. Souche Gol. $\phi_{\mu}, 6$. Colonies en rosettes de lentilles.
2. Souche PL. $\phi_{\mu}, 7$. A : type lenticulaire ; B : type irrégulier.
3. Souche Ja. $\phi_{\mu}, 6-7$.
4. Souche PF. $\phi_{\mu}, 7$.

Les formes bacillaires s'observent en culture jeune et dans les milieux favorables. G. et W. font remarquer qu'il ne s'agit donc pas de formes d'involution. Nous pensons avec eux que ce sont des formes d'évolution, apparaissant en même temps que le phénomène des zones alternantes.

Coloration : Il reste coloré par la méthode de Gram. Il ne présente ni capsule, ni spore, ni cil.

B. — PHYSIOLOGIE

Mode : Il se présente, dans les premières cultures, comme un anaérobie strict, donnant le schéma classique en gélose de Veillon. Après un nombre variable de générations, il évolue vers le facultatisme, mais reste un anaérobie de prédilection, poussant mieux en profondeur qu'en surface, et mieux dans les milieux désaérés qu'en présence d'oxygène libre.

Température optima : 37°. Il ne pousse pas en dessous de 22°.

Longévité : Brève en aérobiose (6 à 8 jours), elle atteint plusieurs mois en anaérobiose.

pH. Optima : Les limites du pH optima paraissent très variables entre 6 et 8,2.

CARACTÈRES CULTURAUX

Il ne dégage ni gaz, ni odeur, Nous décrirons, bien entendu les cultures habituelles en anaérobiose stricte.

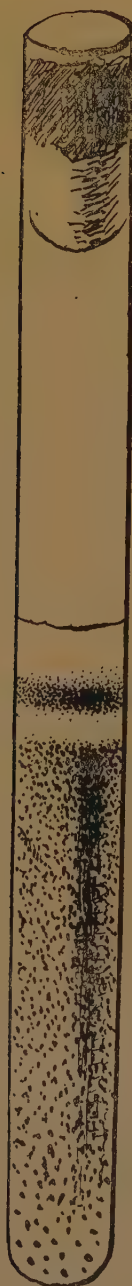
1° Milieux peptiques

Bouillon Martin : Sauf les trois souches atypiques *Gold*, *PL* et *Ras R*, qui poussaient en poussière troublant

le milieu, toutes les autres présentèrent la croissance en grumeaux le long des parois, ne troublant pas le milieu.

Bouillon Martin glucosé : La culture est exubérante, même en aérobiose, les propriétés réductrices du glucose étant suffisantes pour sa croissance. Le milieu est acidifié fortement (pH 5).

Gélose de Veillon : Il n'est pas rare d'observer pendant la première génération des colonies du type lenticulaire, plus ou moins régulières. Souvent, la colonie initiale d'où est venue la souche, était nettement lenticulaire (*Gold, Pl.*, etc.). C'est la *forme préévolutive*, correspondant à la phase d'*anaérobiose stricte*. En effet, cette colonie initiale, repiquée en gélose profonde, donne le schéma d'*anaérobiose stricte* au moins pendant une génération. En général, elles restent telles dans le haut du tube, rappelant les colonies de *Str. micros* et de *Str. intermedius*, alors que déjà dans le fond du tube elles sont irrégulières, mûriformes, et beaucoup plus grosses. Puis en 2^e génération, ou en 3^e, en 4^e, même 6^e génération (la souche A71 est restée trois mois strictement anaérobie) on voit se détacher de la zone profonde un anneau de colonies qui vient pousser dans la zone primitivement stérile (fig. 8). C'est le phénomène des zones alternantes, — le streptocoque pouvant croître désormais en présence d'une faible concentration en oxygène libre. En même temps la forme lenticulaire disparaît ; les contours s'é-moussent, des bourgeons multiples apparaissent, parfois même de fines arborescences : c'est la *forme évoluée* typique. A partir du moment où est apparu ce signe, le



Pl. VIII. Phénomène des zones Alternantes

Treptocoque peut également pousser à la surface de la gélose inclinée à l'air libre, cette culture étant d'ailleurs quasi microscopique. Mais il ne faut pas croire que ce phénomène est toujours aussi net. D'abord, il n'apparaît que dans les tubes où l'ensemencement est très abondant ; ensuite les zones stériles qui séparent et encadrent les zones fertiles ne sont libres de colonies qu'en apparence. A l'objectif faible, on peut voir des colonies microscopiques, réfringentes, en goutte d'huile, semblables aux colonies satellites que nous avons décrites au diplocoque constellé (50). Enfin, ce phénomène, le plus souvent transmissible par repiquage, disparaît parfois au cours des ensemencements, des colonies venant remplir les zones primitivement stériles. Plusieurs de nos souches ont montré un anneau double. D'autres n'ont fait qu'ébaucher le phénomène. Mais toujours, après quelques repiquages, les colonies atteignent la surface, où elles se développent d'ailleurs fort peu, et restent très petites, tandis que les colonies du fond deviennent très grosses, 2 à 3 mm , et sont alors toutes du type irrégulier : bosselées, bourgeonnantes, voire même ouatées.

Bouillon W.-G. : La culture est exubérante, donnant un dépôt abondant. Le milieu est acidifié.

Eau peptonée : La croissance est discrète, grumeleuse ou pulvérulente, sans modification du pH.

2° Milieux protéiques

Il n'attaque pas les protéines chauffées telles que la viande, le foie, le blanc d'œuf coagulé, le sérum coagulé.

Lait : Par contre le lait est coagulé en 24 heures, et

dans les jours suivants, on observe une rétraction du caillot ; avec certaines souches actives (Ja — A71) on peut voir une désagrégation du caillot qui redevient mou et grumeleux. Le tournesol est viré au rouge, puis complètement décoloré.

Gélatine : Les souches typiques poussent bien en gélatine, où elles donnent des grumeaux floconneux. Le milieu est liquéfié, parfois très rapidement, en 48-72 heures. Les souches atypiques ne donnent qu'un retard à la coagulation ou une liquéfaction partielle.

Milieux bioprotéiques.

Les organes frais ne sont pas attaqués par le streptocoque ; par contre, le sérum frais favorise la culture, et s'il est en proportion suffisante, il est coagulé par certaines souches.

3° Glucides

3° Glucides : L'action sur les glucides s'est montrée relativement pareille pour toutes les souches, ne variant que dans le degré de l'acidification. Les souches très actives vis-à-vis du lait et de la gélatine (Ja et A71) acidifiaient peu le glucose ; à part ce détail, on peut dire : les hexoses (glucose, lévulose, galactose) et les hexobioses (saccharose, lactose, maltose) sont fortement acidifiées. Les autres glucides : arabinose, glycérine, mannite, dulcité, inuline, amidon, ne sont pas acidifiés.

POUVOIR PATHOGENE

Beaucoup de nos souches étaient dénuées de pouvoir infectieux. Les souches PF, Gold, Ras R et Ja ont provoqué chez le cobaye des indurations se collectant par-

fois sous forme de pus grumeleux. Toutes les fois que *Str. evolutus* n'est pas un saprophyte, il est vraisemblablement un pyogène. Aucune de nos souches ne sécrétait de toxine ni d'hémolysines.

Test sérologique : Le sérum agglutinant préparé avec la souche Ras R. était peu actif. L'agglutination est par ailleurs peu aisée à chercher, le streptocoque étant difficile à mettre en émulsion homogène. Mais ce sérum flocculait les filtrats de toutes les souches à des taux différents variant de 1/10° à 1/100°. Il ne flocculait pas les streptocoques strictement anaérobies.

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE. — Par ses caractères cultureux, *Str. evolutus* se rapproche de *Str. intermedius*, dont il diffère : par son anaérobiose de prédilection, par la morphologie de ses colonies, par son action sur le lait et la gélatine.

Il se rapproche beaucoup plus des streptocoques facultatifs pyogènes, dont il ne diffère que par la phase d'anaérobiose stricte et la morphologie des colonies.

L'évolution de sa phase d'anaérobiose stricte vers une anaérobiose facultative, aide à comprendre la situation des espèces strictes vis-à-vis des espèces facultatives. De tels faits ont été observés avec d'autres bactéries que les streptocoques : le bacille de la diphtérie aviaire (47), certaines souches du *B. bifidus* (*). Dans la famille des coccacées le fait est fréquent. On trouve dans les traités que l'entérocoque peut présenter des « races anaérobies », qui isolées de l'organisme, « redeviennent aérobies » au bout

(*) — Qui nous ont montrées par notre collègue et ami le Dr A. TRIAS.

d'un nombre variable de générations. Récemment Kritchewski et Séguin (34 bis) ont rapporté quatre cas d'aérobisation spontanée d'entérocoques anaérobies trouvés dans les abcès dentaires. Le diplocoque de Tunicliff perd sa propriété d'anaérobiose stricte après quelques repiquages. Mais là, nous nous séparons des auteurs qui interprètent ces faits en disant : « Il s'agit de bactéries primitivement facultatives qui se sont adaptées à la vie sans air dans l'organisme, puis se réadaptent de nouveau à la vie facultative » : 1° Nous ne connaissons aucun fait expérimental ayant montré une adaptation d'un aérobie à la vie sans air ; 2° Les faits expérimentaux montrant l'inverse sont nombreux :

A) Aérobisation artificielle des anaérobies (Rosenthal).

B) Aérobisation naturelle, temporaire, conditionnelle (Ori, Tarozzi, Wzroseck, Calderini, Harras, Smith, S. Gottlieb, etc.), par la neutralisation de l'action bactéricide de l'oxygène attribuée aux catalases des organes frais.

C) Aérobisation spontanée des anaérobies, entérocoques, stéptocoques, etc. (Rist, Gräf et Wittneben, von Lingelsheim, etc., etc. et nos propres faits).

3° Il est illogique de supposer qu'un anaérobie facultatif, c'est-à-dire une bactérie pouvant pousser sans oxygène libre, éprouve le besoin de devenir anaérobie strict dans l'organisme, c'est-à-dire d'être tuée par l'oxygène libre, alors que dans l'organisme, en particulier dans les cavités respiratoires où on les trouve le plus souvent, elles sont exposées à un courant d'air perpétuel. Si des anaérobies stricts peuvent y vivre et y proliférer, c'est que dans l'organisme ils trouvent à leur disposition les

catalases nécessaires pour résister à l'oxygène. Sortis de l'organisme et transportés dans les milieux artificiels, ils sont privés de cette protection, et meurent à l'air libre — restent donc anaérobies stricts, — ou bien s'adaptent à la vie aérée : c'est l'évolution vers le facultatisme. Or, si on fait intervenir ici le sens conventionnel qu'il est coutume de donner à toute évolution, sens qui va naturellement du simple au complexe, du primitif au différencié, de l'inférieur au supérieur, on est obligé de convenir que les êtres qui respirent l'oxygène libre, — l'homme, les animaux et les végétaux supérieurs, — sont plus différenciés que les végétaux inférieurs qui non seulement ne respirent pas (anaérobies facultatifs) mais sont tués par l'oxygène (anaérobies stricts).

Nous sommes donc amenés logiquement, tout en restant sur le terrain de l'expérience :

1° A considérer les anaérobies stricts comme des êtres inférieurs aux anaérobies facultatifs, ceux-ci étant eux-mêmes inférieurs aux aérobies stricts.

2° A envisager certains anaérobies facultatifs comme d'anciens anaérobies stricts différenciés par évolution.

Nous ne nions pas, à priori, la possibilité pour un aérobie de devenir anaérobie strict, mais dans ces cas, nous considérerions le fait comme une régression, analogue aux régressions multiples et parfaitement étudiées qui existent chez les animaux et les végétaux supérieurs.

Aussi devons-nous considérer *Str. evolutus* comme la forme de transition entre les streptocoques anaérobies stricts pyogènes (*Str. micros*, *Str. intermedius*) et les streptocoques pyogènes facultatifs.

Quant aux streptocoques anaérobies de prédilection spontanés, dont plusieurs types ont été décrits, en particulier le streptocoque de Sternberg, et la souche « K » de Gräb et Wittneben, ce sont à proprement parler des streptocoques facultatifs. Nous avons trouvé une souche (Lem) semblant répondre à la description de *Str. Spu-tigenus*. C'est un gros streptocoque de 1 μ , 4 à 1 μ , 6, très polymorphe, Gram positif, à colonies lenticulaires, poussant en mie de pain, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait, très saccharolytique. Il donne une fine culture en gélose inclinée à l'air libre, et la prétendue zone stérile en gélose Veillon est, au faible grossissement, remplie de colonies microscopiques. Nous avons également trouvé, sans les retenir, plusieurs streptocoques répondant au type « K », car ce sont de véritables facultatifs dont l'étude sort du cadre de ce travail.

4^e PARTIE

Chapitre I. — Classification des Streptocoques anaérobies

L'ordre dans lequel nous avons décrit les six espèces connues à ce jour, est déjà une base à une classification rationnelle des streptocoques anaérobies.

Cette classification n'est pas seulement physiologique, mais elle a l'avantage de grouper à côté des analogies culturelles les analogies morphologiques et les analogies de réaction pathogénique.

Dans notre premier groupe *M. fætidus*, *Str. anaërobis*, *Str. putridus*, nous avons réuni trois streptocoques à gros éléments (0 μ , 8) à colonies lenticulaires, donnant des gaz et de la fétidité, bioprotéolytiques, et capable de provoquer chez l'homme et les animaux, principalement des infections fétides et gazeuses, accessoirement des suppurations.

Dans notre second groupe *Str. micros*, *Str. intermedius*, nous avons réuni deux streptocoques à éléments petits (inférieurs à 0 μ , 7) à colonies lenticulaires, ne donnant

ni gaz, ni odeur, peptolytiques et saccharolytiques, et ne provoquant que des suppurations banales.

Dans notre troisième groupe, nous réunissons dans l'espèce *Str. evolutus* les streptocoques moyens (0 μ , 7) à colonies bourgeonnantes, protéolytiques, présentant une phase initiale d'anaérobiose stricte puis une évolution vers l'anaérobiose facultative, et qui sont des pyogènes.

Du point de vue de la systématique, ce sont des streptocoques légitimes, procédant de l'infériorité des streptocoques : symétrie rayonnée (d'où absence des différenciations que permet la symétrie bilatérale ; immobilité, absence de cils) ; absence de moyen de protection (capsule) ; absence de forme de résistance (spores).

A l'intérieur du genre *Streptococcus*, les espèces anaérobies apparaissent comme les espèces, les plus inférieures, du fait même de leur anaérobiose : infériorité de ne pouvoir vivre en présence d'oxygène libre.

Mais les tendances de certaines d'entre elles : 1° à donner des formes évolutives (formes bacillaires des cocci, formes évolutives des colonies) ; 2° à évoluer vers l'anaérobiose facultative ; 3° l'existence dans chaque espèce de caractères aberrants, et entre les espèces, de types aberrants, nous montrent le genre streptocoque comme un genre en pleine évolution, ce qui explique les difficultés d'en classer les espèces, comme en témoignent les nombreux travaux modernes visant à ce but.

Quant à leurs réactions vis-à-vis des organismes supérieurs, nous avons été conduits par les travaux antérieurs et par nos expériences à les regarder comme des saprophytes des cavités naturelles de l'homme normal : cavité

Buccale, appareil digestif, appareil respiratoire, canal génital. Vienne une effraction des parois, par traumatisme (manœuvre obstétricale, rétention placentaire, etc.) ou une primo-infection locale, il se passe pour les espèces fétides ce que nous avons pu observer *in vitro* dans nos milieux bioprotéiques : la putréfaction sulfhydrique des tissus lésés privés de leurs défenses normales ; à cette occasion les bactéries peuvent acquérir un pouvoir pathogène propre et donner soit une infection autogène primaire, soit une infection autogène secondaire, mais toujours d'*opportunisme*, pouvant entraîner une septicémie et des métastases, et même provoquer la mort par envahissement et intoxication.

Ce sont, selon l'expression des auteurs, des *opportunistes* et des *envahisseurs*.

Les autres espèces agissent comme tous les pyogènes.

La recherche d'une thérapeutique spécifique des infections engendrées par les espèces fétides fera l'objet de nos recherches ultérieures.

Chapitre II. — Clef de détermination rapide des Str. anaérobies

Ensemencer la souche, dès qu'elle est pure, à la fois dans les milieux ordinaires et dans les milieux bioprotéiques dont le plus simple est le bouillon-sérum.

A		I	Gaz et odeur fétides — Lait non coagulé — Gélatine non liquifiée	a) Diamètre 0 μ , 8 à 1 μ . Courtes chaînettes en b. neutre, présentant une direction acces- soire oblique ou perpendiculaire à la direction principale. Culture en grumeaux ne trou- blant pas les milieux..... M. FETIDUS
				a) Gaz dans les milieux ordinai- res. Culture en grumeaux ne troublant pas le bouillon. Str. ANAEROBIUS
				b) Diamètre 0 μ , 8 chaînes longues et régulières en B. neutre.
				b) Pas de gaz dans les milieux ordi- naires. Gaz dans les milieux bio- protéiques (H ² S); trouble homogène dans le bouil- lon..... Str. PUTRIDUS
B	Anaérobies de prédilection — Colonie bour- geonnante en gélose profonde — Phénomène des zones alternantes	II	Pas de gaz — Pas d'odeur fétide	a) Diamètre 0 μ , 3 ne coagule pas le lait, ne liqui- fie pas la gélatine..... Str. MICROSP
				b) Diamètre 0 μ , 6 — 0 μ , 7 coagule le lait et l'ascite, ne liquifie pas la gélatine.. Str. INTERMEDIUS
			Pas de gaz — Pas d'odeur fétide	Diamètre 0 μ , 7 coagule le lait, liquifie la géla- tine..... Str. EVOLUTUS

Conclusions

Les streptocoques anaérobies sont des bactéries extrêmement fréquentes qu'on trouve à l'état saprophytique dans les cavités naturelles et à l'état parasitaire dans les syndromes gangréneux et fétides qui les reconnaissent comme agents primaires ou secondaires.

— Ne doivent être considérées à ce jour comme strictement anaérobies que les seules espèces *M. Faetidus* (Veillon), *Str. Anaërobius* (Krönig, rev. Natvig), *Str. Putridus* (Schottmüller), *Str. Micros* (Lewkovicz), *Str. Intermedius* (n. sp) ; et comme anaérobie de prédilection par évolution *Str. Evolutus* (Gräf et Wittneben).

— *M. Faetidus* est un gros streptocoque en très courtes chaînettes, présentant une direction accessoire de division, poussant en grumeaux sans troubler le bouillon, donnant des gaz fétides dans tous les milieux, surtout riches, de l'acide sulfhydrique dans les milieux bioprotéiques et capable de provoquer expérimentalement des gangrènes fétides (accessoirement des suppurations).

— *Str. Anaërobius* est un gros streptocoque en longues chaînettes dans les bouillons neutres, poussant en grumeaux sans troubler le bouillon, donnant des gaz dans

tous les milieux, de l'acide sulfhydrique dans les milieux bioprotéiques, provoquant expérimentalement des phlegmons crépitants avec œdème rosé, ou des infections secondaires légèrement fétides.

— *Str. Putridus* est un gros streptocoque en longues chaînes dans les bouillons neutres, troublant le bouillon, ne donnant pas de gaz dans les milieux ordinaires, mais seulement dans les milieux bioprotéiques, où il dégage une grande quantité d'acide sulfhydrique, provoquant expérimentalement des phlegmons crépitants légèrement fétides, ou des infections secondaires fétides.

— Il existe entre ces deux dernières espèces, des variétés aberrantes très fréquentes, qui se laissent facilement rattacher à l'une ou à l'autre, par leur caractère dominant.

— Ces trois espèces sont, à des degrés différents, les agents de la fermentation sulfhydrique des tissus lésés privés de leurs défenses naturelles ; et, du point de vue de la pathogénie, des opportunistes et des envahisseurs dont la présence commande la fétidité de l'infection ; leur pouvoir infectieux expérimental se manifeste difficilement dans les milieux ordinaires, plus facilement dans les milieux bioprotéiques.

— *Str. Micros* est un très fin streptocoque peptolytique et saccharolytique, ne coagulant pas le lait, pouvant être occasionnellement pyogène.

— *Str. Intermedius* est un streptocoque moyen, peptolytique, saccharolytique, coagulant le lait ; pyogène.

— *Str. Evolutus*, d'abord anaérobie strict, évolue vers l'anaérobiose facultative, conservant une prédilection pour la vie sans air. Le signe principal de cette évolution est le phénomène des zones alternantes. Il coagule le lait avec rétraction du caillot, liquéfie la gélatine ; il est saccharolytique. C'est un pyogène.

Vu, le Doyen, [Signature] Vu, le Président,

ROGER. [Signature] P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Index Bibliographique

1. AYERS AND JOHNSTON. — Sulfid hydrogen production by streptococci (*Journal of Bact.*, mars 1924).
2. BESSON. — Technique microbiologique, 7^e édition, Baillière, Paris.
3. BOHNE. — Inaug. Diss., Berlin, 1902.
4. BONDY. — *Münch Med. Woch.*, 1911; et *Zentr. bl. f. Gyn.*, 1911, n° 8 et 10.
5. BONDY. — Über puerperale Infektion durch anaërobe Streptokokken (*Monatsch. f. Geb. und Gyn.*, 1911, 34, p. 526).
6. BRÜTT. — Die Bedeutung der anaëroben streptokokken für die destrucktive Appendicitis (*Beitr. z. Klin. Chir. Tübingen*, 1923, p. 175).
7. BURNET et WEISSENBACH. — Classif. des Streptoc. Bin. Inst. Pasteur, 1918, n° 21.
8. CATERINA. — Ref Jahresb. f. Gyn., 1901.
9. COTTET. — Recherches bactér. sur les suppurations périuréthrales (Thèse de Paris, 1899).
10. COTTET. — Note sur les streptocoques des plaies de guerre. Fréquence des streptocoques anaérobies. — C.-R. Soc. Biol., 1918, p. 6.
11. FRIEDRICH. — *Arch f. Klin. Chir.*, Bd 37.
12. GÉRARD et ROMANT. — Streptocoques anaérobies facultatifs et stricts dans les plaies de guerre. — C. R. Soc. Biol., 1919, T. 82, p. 136.
13. GHON, MUCHA et R. MÜLLER. — Beiträge zur Kenntniss des anaeroben Bakterien des Menschen. (*Centr. Bl. f. Bakt.*, 1906, 41, p. 1.)

14. GHON UND SACHS. — *Centr. Bl. f. Bakt.* Bd. 38.
15. GILBERT et LIPMANN. — Du microbisme normal des voies biliaires extra hépatiques (C. R. Soc. Biol., 1902, p. 718).
16. GILBERT et LIPMANN. — Recherches bactériologiques sur les cholécystites (C. R. Soc. Biol., 1902, p. 991).
17. GILBERT et LIPMANN. — Bactériologie des cholécystites (C. R., Soc. Biol., 1902, p. 1189).
- 17 bis. GINSBOURG. — Traumatoses putrides expérimentales à microbes anaérobies. — Thèse de Paris, 1924.
18. GOLDSCHMIDT. — *Arch. f. Gyn.*, Bd 93.
19. GOTTLIEB SALUS. — Uber anaérobe streptokokken (*Centr. Bl. Bakt.*, 1915, 77, p. 1).
20. GOURAUD. — Infections puerpérales et gangrènes pulmonaires à microbes strictement anaérobies. (C. R. Soc. Biol., 1903, p. 1172).
21. GRAF et WITTNEBEN. — Zwei durch anaérobes wachstum ausgezeichnete streptokokken. (C. Bl. f. Bakt., 1907, Bd 44, p. 97).
22. GUILLEMOT. — Recherches sur les gangrènes pulmonaires. (Thèse de Paris, 1898.)
23. GUILLEMOT, HALLÉ et RIST. — Recherches bactériol. et expériment. sur les pleurésies putrides. (*Archives Médec. Expérim.*, 1904, p. 571 et 677.)
24. HALLÉ. — Etudes bactériol. du canal génital de la femme. (Thèse de Paris, 1898).
25. HAMM. — Über die notwendigkeit des anaëroben Kultur Verfahrens in Geburtshilfe und Gynakologie (*Zentr. Bl. f. Gyn.*, 1910, n° 52, p. 1673).
26. HAUTEFEUILLE et SOULIÉ. — Recherche rapide des streptocoques des plaies de guerre par la culture en bouillon de sang. (C. R. Soc. Biol., 1918, p. 455).
27. JABLONS et M. PEASE. — Preliminary Communication. (C. R. Soc. Biol., 1918, p. 1072).

28. JEANNIN. — Etiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides. — Th. de Paris, 1902.
29. JEANNIN. — Recherches sur la bactériologie de l'utérus au cours des infections puerpérales. (*Bulletin obst. Paris*, 1907, p. 116).
30. JUNGANO et DISTASO. — Les Anaérobies, 1 vol., Paris, 1910.
31. KOBLANCK. — *Monatschr. f. Geb.*, Bd, 10, 1899.
32. KOCH. — *Monat. f. Geburt*, Bd, 33, 1911.
33. KOLLE u. HETSCH. — 1918, T. I., p. 437.
34. KOLLE u. WASSERMANN. — *Handbüch. der Pathologische Bakterien*, 1912, Bd, 4, p. 460.
- 34 bis. KRITCHEWSKI et SÉGUIN. — American dental Society of Europe, Congrès Amsterdam, 1924.
35. KRÖNIG. — Über die natur der Scheiden Keime, speziell über das Vorkommen anaërober Streptokokken in Scheidensekrete schwangere. — *Zent. Bl. f. Gyn.*, 1895.
36. KRÖNIG u. MENGE. — Bakt. des weibl. Genital Kanales, Leipzig, 1897.
37. KÜSTNER. — *Zent. Bl. f. Gyn.*, 1924, XLVIII, p. 150.
38. LAMERS. — *Zeitsch. f. Geburt.*, Bd, 68.
39. LE BLAYE et GUGENHEIM. — Manuel pratique de diagnostic bactériologique, 1 vol., 1914.
40. LE GROS. — Monographie des streptocoques. — Thèse de Paris, 1902.
40. bis. LEMAISTRE. — In Thèse de Le Gros.
41. LEWKOWICZ. — Recherches sur la flore microb. de la bouche des nourrissons. — *Arch. de méd. experim.*, 1901.
- 41 bis. LINDEMANN. — Beitr. zur Technik u. Bewert. des anaëroben Züchtung (*Monatsch. f. Geburt u. Gyn.*, Bd, 43, 1916).
41. ter MACÉ. — Traité de Bactériologie.
42. LIPMANN et FOISY. — Ostéomyélite à microbes anaérobies (*Gazette Hebd. méd. et chir.*, août 1902).
43. MARWEDEL. — (*Munch. Med. Woch.*, 1915, T. 2, p. 1023).
45. MENGE. — *Z. f. Gyn.*, 1895, p. 433.

46. MENGE u. KRONIG. — Über Verschiedene Streptokokkenarten (*Monatsch. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 1899, p. 703).
47. MÜLLER REINER. — Etiol. des Geflügel dipht. (*C. f. Bakt.*, 1906, 41, p. 521.)
48. NATVIG. — Bakt. Verhältnisse in weibl. genitalsekr. (*Arch. f. gyn.*, 1905, 76.)
49. OZAKI. — Ein Beitrag zur Etiologie des foiden Eiters (*C. f. Bakt.*, 1913, 67, p. 36.)
50. PRÉVOT. — *Diplococcus constellatus* (n. sp.) *C. R. Soc. Biol.*, juillet 24, et Sur un streptocoque strictement anaérobie (*C. R. Soc. Biol. nov.* 1924).
51. RASSFELD. — Bact. Leichen. untersucht. (*z. f. Hyg.*, 1921, Bd 93, p. 393.)
52. REIBMAYR. — *Arch. f. Gyn.*, Bd, 92.
53. RIST. — Etudes bact. sur les infect. d'origine otique. (*Thèse de Paris*, 1898).
54. RIST. — Note sur sept cas de salpingite suppurée examinée bactériol. (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 305).
55. RIST. — Anaérobies pathogènes et suppurat. gangr. Revue. (*Bull. Institut Pasteur*, 1905, p. 47 et 97.)
56. ROSENBACH. — Microorganismen bei Mund infek. (Wiesbaden, 1884).
57. RÜNEBERG. — In Brütt (6).
58. SCHOTTMÜLLER. — Zur Bedeutung einiger Anaeroben in der Pathol. ins. besondere bei puerp. Erkrank. (*Mitteil. aus. den Grenzgeb. der Med. u. chir.*, T. 21, 1910, p. 450).
59. SCHOTTMÜLLER. — Bakt. Unters. über puerp. Infekt. (*Münch. Med. Woch.*, 1911; n° 15).
60. SCHWEITZER. — Über die Entstehung der Genital Flora. (*Z. f. Gyn.*, 1919, 2, p. 641.)
61. SILBERSCHMIDT. — Bactériol. über einige Fälle von Gangrène foudroyante, Phlegmon u Tetanus beim Menschen. — *Zeitsch. f. Hyg.*, T. 41, p. 446.

62. STAHLER ü WINCKLER. — Monatsch f. Geb. Bd 9. 1899.
63. STERNBERG. — Ein Anaërober Streptococcus. Wiener Kl. Woch. 1900 p. 551.
64. TISSIER et A. DE COULON. — Action du streptocoque pathogène sur la caséine. — CR. Soc. Biol., 1920, p. 110.
65. TISSIER et Y. DE TRÉVISE. — Action du streptocoque pathogène sur la gélatine. — C R Soc. Biol., 1920, p. 127.
66. TRAUGOTT. — Zeitsch. f. Geb., Bd 68.
67. VEILLON. — Sur un microcoque strictement anaërobie. — C. R. Soc. Biol., 1893, p. 867.
68. VON HERFF. — In Von Winckel (73), Bd. III, T. II, p. 459.
69. WALGREEN. — Über Anaer. Bakt. à ihre Vork. bei fôtidens Eiterungen, 2 f. Gyn., 1902, n° 42.
70. WALTHARD. — Korresp. bl. f. Schweitzer Arzte, Bd 27.
- 70 bis. WALTHARD. — In Von Winckel (73).
71. WARNEKROS. — Z. bl. f. Gyn., 1911, n° 28.
72. WEGELIUS. — Arch. f. Gyn., Bd 90.
- 72 bis. WEINBERG, PRÉVOT et GOY. — Flocculation des sérums agglutinants par les filtrats de cultures microbiennes. — C R Soc. Biol., fév. 1924.
73. WINCKEL (VON). — Handbuch der Geburts hülfe 1906.
74. WIRZ. — Hegars Beitr. (Bd 14).
75. WRZOSECK. — Beobacht. über die Bedeut. des Wacht. des obligat. Anaëroben in Aërober Weise. — (Cf. Bact., 1907, 43, p. 17).
76. ZANGEMEISTER. — Die Bakt. Unters. Berlin Karger 1910.
77. ZANGEMEISTER. — Archiv. für Gyn., Bd 92.
-

Table des Matières

	Pages
Avant-propos	11
I ^{re} partie. Historique.....	13
II ^e partie. Expérimentation.....	48
Ch. I. Technique.....	48
Ch. II. Observations. Statistique.....	55
III ^e partie. Description des streptocoques anaérobies.....	61
Ch. I. Compréhension du genre streptocoque.....	61
Ch. II. Espèces fétides et gazogènes.....	64
1. M. Foetidus.....	64
2. Str. Anaërobis.....	78
3. Str. Putridus.....	87
Ch. III. Espèces ni fétides, ni gazogènes.....	103
1. Str. Micros.....	104
2. Str. Intermedius.....	110
Ch. IV. Les streptocoques anaérobies de prédilection....	119
Str. Evolutus.....	120
IV ^e partie. Classification des Str. Anaérobies.....	132
Clef de détermination.....	135
Conclusions	136
Index bibliographique.....	139
